



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**  
**Carrera de Cirujano Dentista**



**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA**

Presentan:  
**Laura Colín Velázquez**  
**Samara Wanda Morales Guerrero**

Director de Tesis:  
**Dra. M<sup>a</sup> Teresa Zaragoza Meneses**

**"Determinación de la efectividad de distintos antimicrobianos en contra de *S. aureus* en absceso periapical en pacientes que acuden a las clínicas de la FES Zaragoza durante el 2009"**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

“Determinación de la efectividad de distintos antimicrobianos en contra de *staphylococcus aureus* presente en absceso periapical en pacientes que acuden a clínicas de la FES Zaragoza durante el 2009”.

TESISTAS

Colín Velázquez Laura

Morales Guerrero Samara Wanda

DIRECTOR DE TESIS

Dra. María Teresa de Jesús Zaragoza Meneses

AGRADECIMIENTOS:

LAURA COLIN VELAZQUEZ

AGRADEZCO A MIS PADRES POR SIEMPRE CREER EN MI Y  
ESPERAR SIEMPRE LO MEJOR, POR EL APOYO QUE SIEMPRE SE ME  
BRINDO.

A MIS HERMANOS, PERO SOBRE TODO A MI HERMANA MENOR  
CECILIA POR NO FLAQUEAR Y AYUDARME SIEMPRE.  
Y AGRADESCO EL HABER CONOCIDO A IVAN GUEVARA VALDEZ  
QUE SIEMPRE ME LEVANTÓ CUANDO CAIA, Y POR ENSEÑARME  
QUE DANDO LA VUELTA SIEMPRE EXISTE ALGO MEJOR Y QUE LA  
FELICIDAD ESTA MAS CERCA DE LO QUE IMAGINAS, NO LO  
HUBIERA LOGRADO SIN USTEDES, GRACIAS POR LLORAR Y REIR  
CONMIGO.

A LA DOCTORA TERE ZARAGOZA QUE ME ENSEÑO UNA NUEVA Y  
MARAVILLOSA FACETA DE ESTA CARRERA.

Y A TODAS LAS PERSONAS QUE CONOCI DURANTE ESTE DIFICIL  
ANDAR AMIGOS Y MAESTROS DE TODOS APRENDI Y ME  
HICIERON UNA MEJOR PERSONA.

Samara Wanda Morales Guerrero

## Agradecimientos

A mi madre por el apoyo incondicional que me brindó, por aquellos momentos en que mi esperanza flaqueaba y al voltear la vista atrás estabas tú, esperándome con tu comprensión y cariño para darme aquellas palabras de amor y de aliento; miles de gracias mamá, TQM.

A mi padre por los sacrificios, esfuerzo y dedicación, a ti gracias; ya que sin tu presencia no sería lo que soy ahora, muchas , muchas gracias.

A mis hermanos por su cariño, confianza y sobre todo por creer en mí, los quiero mucho.

A la Dra. Tere por haberme contagiado de esa pasión por la microbiología y haber aportado en gran medida sus conocimientos, ya que sin ello mucho de esto no se hubiera logrado, le estoy muy agradecida.

Y a aquellas personas que me brindaron su amor incondicional, comprensión, lealtad y sobre todo por estar ahí en las buenas y en las malas, TQM. E.E.E

Gracias infinitamente ¡G R A C I A S!

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
MARCO TEÓRICO	5
HIPÓTESIS	25
OBJETIVOS	26
DISEÑO METODOLÓGICO	27
RESULTADOS	31
DISCUSION	39
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44

## INTRODUCCIÓN

La era de la quimioterapia para las enfermedades infecciosas tiene ahora más de 40 años, esos años han estado marcados por el continuo desarrollo e introducción de nuevos y potentes agentes antimicrobianos; sin embargo los datos sobre los patrones globales del uso de antibióticos han aparecido en la literatura desde hace poco más de 2 décadas. Aunque las bacterias resistentes "a todo" resultan excepcionales, no es raro encontrar cepas sensibles a una sola clase de antibióticos o incluso a ninguno de los que se tienen a mano.

Las bacterias han desarrollado múltiples y variadas formas de resistencia a los antimicrobianos, incluso a los más modernos. Bacterias de diversas especies han conseguido, mediante mutaciones en el ADN, generar nuevas enzimas betalactamasas "de amplio espectro" que son capaces de inactivar a nuevos fármacos utilizados en su contra. Estas propiedades son transferidas mediante plásmidos, no sólo a la descendencia de una especie bacteriana, sino incluso a otras especies.

El aumento de la resistencia bacteriana es un hecho evidente, que ha sido reportado en muchos países del mundo; pero el personal médico no siempre ha tenido una clara comprensión de este fenómeno y del papel modulador que sobre él tiene la aplicación de una correcta política de uso de los antibióticos.

Plantear una terapéutica antibiótica en procesos infecciosos de la cavidad oral no es fácil, ya que los fármacos deben alcanzar niveles adecuados en los puntos concretos en donde se localiza la infección. Las infecciones de origen endodóntico son de carácter polimicrobiano y mixto. Esto obliga a planificar el tratamiento antibiótico para cubrir estos posibles y múltiples agentes etiológicos. Para planificar la terapéutica antibiótica se deben conocer el mayor y el más común número de patógenos implicados, así como su susceptibilidad.

En la práctica odontológica se dispone de medicamentos eficaces para curar casi todas las enfermedades infecciosas importantes, pero se corre el riesgo de perder esta efectividad ya que el uso indiscriminado y mal planeado de éstos, da como consecuencia el aumento de la resistencia microbiana. Lo cual constituye un problema de suma importancia, pues obliga al desarrollo y utilización de nuevos agentes antimicrobianos, siempre más costoso y muchas veces más tóxicos que los empleados habitualmente.

El presente estudio se desarrolló con el propósito de establecer cuál es el antibiótico más eficaz contra cepas de *S. aureus* aisladas de absceso periapical, mediante la utilización de sensidiscos que contienen 12 tipos de antibióticos, los cuales son utilizados cotidianamente para el tratamiento de infecciones de tipo odontológico. Esto se llevó a cabo en algunas clínicas de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza durante el 2009.

## JUSTIFICACIÓN

En la cavidad bucal se pueden producir una variedad de enfermedades de diferente etiología; por ello es importante que el odontólogo identifique las enfermedades y conozca las consecuencias que se pueden ocasionar si no son prevenidas y tratadas en el momento oportuno.<sup>1</sup>

Las bacterias cuentan en su arsenal con la diversidad y variabilidad genética, la capacidad para aceptar ADN a partir de otros microorganismos y la de multiplicarse muy rápidamente, lo que permite la rápida evolución de la resistencia. Se han descubierto nuevos mecanismos de resistencia, así como alteraciones de mecanismos conocidos; además, genes cromosómicos de resistencia a antibióticos han pasado a plásmidos y material genético desde donde se diseminan más fácilmente.<sup>2</sup>

Otro problema importante y actual lo supone la acumulación de determinantes de resistencia en la misma cepa bacteriana, lo que dificulta el tratamiento de infecciones causadas por éstas. Estos avances significativos en el campo bacteriano no se han visto contrarrestados por la introducción de antibióticos verdaderamente nuevos.

En el momento actual la multiresistencia de los “nuevos patógenos”, la resistencia a vancomicina de *S. aureus*, *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos, constituyen el principal problema terapéutico en microorganismos grampositivos y fundamentalmente en pacientes comprometidos, en los que la presencia de infección está asociada a elevadas tasas de mortalidad.<sup>2</sup>

En la actualidad existen medicamentos eficaces para curar casi todas las enfermedades infecciosas importantes, pero corremos el riesgo de perder esta efectividad ya que el uso indiscriminado y mal planeado de éstos, da como consecuencia el aumento de la resistencia microbiana.

Una de las familias de bactericidas más comerciales y usados frecuentemente por los odontólogos son los antibióticos beta- lactámicos, ya que tenían una muy buena eficacia en contra de el microorganismo *Staphylococcus aureus*, microorganismo frecuentemente encontrado en cavidad oral como uno de los agentes causales de procesos infecciosos en ésta.

Actualmente se ha observado la resistencia de éste tipo de microorganismos, ya que producen penicilinas “beta-Lactamasa”, capaz de abrir el anillo beta-lactámico de la penicilina para dar ácido penicilóico, que carece de actividad antibacteriana.

A pesar de que el Cirujano Dentista es un profesional de la salud que debe estar actualizado en el manejo de los fármacos en cuánto a los procesos infecciosos de



la cavidad bucal, en la práctica odontológica se sigue indicando este tipo de antibióticos especialmente en el tratamiento de los abscesos periapicales.

La resistencia a meticilina de *S. aureus* tiene un elevado impacto sobre la morbilidad y fundamentalmente sobre la mortalidad, pudiendo cifrarse la mortalidad asociada en un 30% a 40% en el caso de *S. aureus* resistentes a meticilina en comparación con el 10% en *S. aureus* sensibles a meticilina. Además, se acompaña de multirresistencia “macrólidos, lincosaminas, aminoglucósidos y quinolonas”. Hasta ahora, la vancomicina era el antibiótico de elección en estos casos, y con frecuencia el único posible. Sin embargo, recientemente se ha comunicado un hecho trascendental: la detección de cepas resistentes a vancomicina en Japón y EE.UU. Hasta el momento sólo se había demostrado la posibilidad de transferencia de la resistencia por conjugación desde *E. faecalis* a *S. aureus* en el laboratorio.<sup>3</sup>

La resistencia a meticilina de los estafilococos coagulasa negativos “SCN” es significativamente mayor que la de *S. aureus*, con porcentajes en torno al 25% a 30% en 1986, 33% en 1991 y 35% en 1994. Las cepas resistentes a penicilina muestran una sensibilidad disminuida a otros betalactámicos, aunque la actividad varía de forma individual. Actualmente, se considera que los únicos antimicrobianos que conservan el 100% de su actividad son los glucopéptidos.<sup>3</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A través de los años las penicilinas siguen siendo los antibióticos de primera elección, sin embargo, en los últimos 30 años, la “batalla” contra los microorganismos ha generado un uso indiscriminado de estos medicamentos, lo que ha generado cepas de microorganismos resistentes a las penicilinas.

En este contexto la pregunta es ¿Cuál es la actividad de distintos antimicrobianos para la eliminación de *Staphylococcus aureus* presente en abscesos periapicales de pacientes que acuden a las clínicas de la FES Zaragoza durante periodo 2009?

## MARCO TEÓRICO

Aunque desde hace milenios el hombre usaba empíricamente en el tratamiento de heridas y otras enfermedades, tierra y vegetales que son fuentes de mohos y bacterias productoras de antibióticos y ya en el siglo pasado varios investigadores hicieron notar la acción bactericida de diversos hongos, no es hasta 1928 que se inicia la era antibiótica en medicina, con el descubrimiento casual en el St. Mary's Hospital de Londres, por parte de Alexander Fleming, de un hongo que contaminó y destruyó varios cultivos de *Staphylococcus aureus*; por tratarse de hongos del tipo *Penicillium notatum*, Fleming llamó penicilina al compuesto que producían estos hongos.<sup>4,5</sup>

Dadas las dificultades en la producción y purificación de esta sustancia, la penicilina no fue utilizada en el tratamiento de infecciones sino hasta 1941, cuando el doctor Howard Florey, australiano que trabajaba en Oxford, retoma el trabajo de desarrollo de la penicilina. Demostrar nuevamente la eficacia y ahora la inocuidad de la penicilina fue la primera tarea, que fue muy compleja, especialmente por las pequeñas cantidades de droga de que se disponía y la poca pureza en que se encontraba. Los primeros éxitos clínicos fueron asombrosos, pese a algún fracaso inicial por falta de medicamento para completar el tratamiento. Las bajas cantidades de penicilina eran la gran limitante. Se debió pasar a una nueva etapa, la escala industrial en la elaboración del fármaco. Si bien a través de pasos sucesivos los cultivos del hongo se fueron haciendo más eficaces en la producción de la droga, el punto de inflexión se produjo cuando los investigadores descubrieron una nueva variedad del hongo que se podía cultivar en profundidad y eso permitió la utilización de grandes tanques de fermentación.<sup>6,7</sup>

En estudios posteriores realizados en Estados Unidos, la penicilina fue utilizada satisfactoriamente para tratar infecciones estreptocócicas y gonocócicas. Desde entonces ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de varias infecciones, y se han descubierto y sintetizado numerosas penicilinas, siendo la penicilina V la primera penicilina semisintética, hacia 1954.<sup>6,8</sup>

A través de los años, las penicilinas han conservado su amplia preferencia como antibiótico contra las bacterias, para las cuales se desarrollaron inicialmente. El descubrimiento de la betalactamasa, enzima producida por especies bacterianas como *Staphylococcus*, trajo a su vez el desarrollo de penicilinas resistentes a estas enzimas, puesto que tienen una cadena lateral acíclica que evita la destrucción de anillo Betalactámico.<sup>5,6</sup>

Cambios posteriores en la cadena lateral de la estructura química permitieron el desarrollo de penicilinas que tienen actividad contra bacterias aerobias Gram negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, también se desarrollaron penicilinas combinadas con inhibidores de la betalactamasa.<sup>6</sup>

El desarrollo de la terapia antibiótica, tras los descubrimientos de la penicilina y las sulfamidas ha supuesto una auténtica transformación del tratamiento de las enfermedades infecciosas, que no sólo ha cambiado la historia de la farmacología y la propia historia de la medicina, sino que también ha sido uno de los hechos de mayor repercusión en la vida humana: en la segunda mitad del siglo actual; las enfermedades infecciosas han dejado de ser la principal causa global de mortalidad en los países desarrollados.<sup>3</sup>

Durante los últimos treinta años han surgido una serie de hechos que nos permiten seguir manteniendo el optimismo inicial y la euforia de haber iniciado la ‘batalla definitiva’ contra las bacterias: algunas infecciones extrahospitalarias no sólo no han disminuido, sino que han sufrido una auténtica metamorfosis que las hace más variadas y de diagnóstico más difícil, ciertas infecciones nosocomiales, producidas por auténticos “acorazados microbianos”, están en aumento y la aparición incesante de cepas resistentes, como consecuencia del uso masivo e indiscriminado de los antibióticos, ha adquirido ya proporciones alarmantes en muchos casos. La investigación farmacéutica ha permitido en el último cuarto de siglo disponer de un verdadero arsenal terapéutico, pero, paradójicamente, en el momento actual puede resultar insuficiente en algunos casos concretos. La alarma surgida ante el fenómeno de la resistencia y los microorganismos emergentes ha traído la imperiosa necesidad de contar con nuevas alternativas terapéuticas en los próximos años. Las estrategias que las empresas farmacéuticas ya han puesto en marcha son variadas, pasan por el rastreo de nuevas moléculas, por la búsqueda de más dianas, por el desarrollo de terapias génicas, por el rehuso de antibióticos ya conocidos y poco utilizados, incluso por el abordaje de nuevos planteamientos terapéuticos basados en la fisiopatología del proceso infeccioso.

En la actualidad, un avance sustancial en la lucha contra los microorganismos consiste en el uso racional y responsable de los antibióticos disponibles, y esto pasa por promover la educación sanitaria, eliminar la automedicación y concientizar la necesidad del estricto cumplimiento terapéutico. Asimismo, es imprescindible vigilar la evolución de las resistencias bacterianas y actuar sobre sus reservorios, así como impulsar la creación y difusión de técnicas de diagnóstico rápido, sensibles y específicas, que puedan ser aplicadas fácilmente no sólo a nivel hospitalario sino también en la atención primaria de salud.<sup>3</sup>

### **Características de los *Staphylococcus***

Los *staphylococcus* son microorganismos de gran importancia por su capacidad de sobrevivencia en condiciones ambientales desfavorables, el elevado número de resistencias a antibióticos y su elevada patogenicidad. La especie del género tradicionalmente involucrada con patología en humanos ha sido *S. aureus*. Es coagulasa positiva, y se agrupa en forma de racimos de uva.<sup>8</sup>

El género *Staphylococcus* se clasifica dentro de la familia *Micrococcaceae*, junto con *Micrococcus* y *Planococcus*.<sup>9</sup>

La mayoría de las cepas crecen en presencia de un 10 % de ClNa, algunas crecen incluso en una concentración del 15 %. Esto tiene alguna importancia en la observación de alimentos con sal, por que los *Staphylococcus* pueden crecer y formar enterotoxinas en alimentos que contienen cantidades de sal que en otras circunstancias serian suficientes para actuar como conservante. Frecuentemente la tolerancia a la sal proporciona la base para utilizar medios selectivos apropiados para esta bacteria. Como se menciona éste microorganismo es catalasa positivo, esta prueba nos ayuda a diferenciar de los *Streptococcus spp.*

Para la detección de *Staphylococcus aureus* se requiere realizar la prueba de coagulasa que nos permite diferenciar *S.aureus* de otras especies del género *Staphylococcus*.<sup>10</sup>

## Fisiología y estructura

### Cápsula y capa de polisacárido

La cápsula protege a las bacterias al inhibir la fagocitosis de estos microorganismos por los leucocitos polimorfonucleares "PMN". La mayor parte de los *staphylococcus* producen una biopelícula hidrosoluble laxa "capa de polisacárido extracelular", formada por monosacáridos, proteínas y pequeños péptidos. El polisacárido extracelular une a las bacterias a tejidos y cuerpos extraños, como catéteres, injertos, prótesis valvulares, articulares y derivaciones.<sup>10</sup>

### Peptidoglucanos

El peptidoglucano está formado por capas de cadenas de glucanos de 10 a 12 subunidades alternadas de ácido N-acetilmurámico y se entrecruzan por medio de puentes peptídicos. como las cadenas de glucanos de *staphylococcus aureus*, éstos se entrecruzan por medio de puentes de pentaglicina unidas a L-lisina en una cadena oligopeptídica y D-alanina. La capa de los microorganismos Gram positivos se compone de numerosas capas entrecruzadas, esto le confiere mayor rigidez a la pared celular. El peptidoglucano posee una actividad de tipo endotoxina, ya que estimula la producción de pirógenos endógenos.

### Ácidos teicóicos

Estos ácidos constituyen la pared celular. Los ácidos teicóicos son polímeros fosfatados específicos de especie, que se unen de manera covalente a residuos de ácido N-acetilmurámico de la capa de peptidoglucano, a través de la unión lipofílica, éstos a su vez se unen a la membrana citoplasmática. Los ácidos teicóicos median la unión de los *staphylococcus* en las superficies mucosas a través de la unión específica a la fibrinonectina. Aunque los ácidos teicóicos son poco inmunogénicos, estimulan una respuesta específica cuando se encuentran unidos a los peptidoglucanos.

## Proteína A

La superficie de la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus*, esta recubierta por la proteína A, esta proteína se une a la capa de peptidoglucano o a la membrana citoplasmática y tiene afinidad de unión especial al receptor Fc de las inmunoglobulinas IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> e IgG<sub>4</sub>, lo que previene en forma eficaz la eliminación inmunitaria del microorganismo mediada por anticuerpos. La proteína A extracelular se puede unir también a los anticuerpos, formando inmunocomplejos con el consiguiente consumo de complemento.

## Coagulasa

La superficie externa de la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* contienen un factor de agregación también llamado coagulasa, lo que constituye un factor de virulencia. Éste se une al fibrinógeno y lo vuelve fibrina insoluble, lo que hace que los *Staphylococcus* se agreguen.<sup>10,11</sup>

## Factores de Virulencia

La patogenicidad de *S. aureus* se considera un proceso complejo multifactorial, resultado de la acción combinada de más de 50 factores de virulencia que son expresados coordinadamente durante las diferentes fases de la infección. Estos factores se han dividido clásicamente en dos grandes grupos: componentes superficiales y toxinas; y enzimas extracelulares.<sup>12</sup>

1. Coagulasa. Es una enzima que le da la cualidad de coagular el plasma humano. Existe una coagulasa libre, que es una proteína secretada con múltiples formas antigénicas, la cual se puede evidenciar en un tubo de ensayo con plasma humano o de conejo, resultando un coágulo de fibrina. Aparte, existe una coagulasa unida a la pared bacteriana que actúa como factor de la agregación plaquetaria.

2. Hemolisinas. Proteínas, de las cuales  $\alpha$  y  $\delta$  son significativas para el hombre.  $\alpha$  es termolábil, pero produce lisis de eritrocitos y toxicidad para otras líneas celulares; bloquea la repolarización de la membrana plasmática, por lo cual genera contracción de la musculatura lisa y vasoconstricción. Lo anterior resulta en la reducción del flujo sanguíneo y en una acidosis láctica. Por lo mismo, existe hipertensión.

3. Leucocidina. Proteína que ayuda al microorganismo a sobrevivir dentro de los fagosomas leucocitarios.

4. Hialuronidasa. Enzima que degrada el tejido conectivo, permitiendo el avance del microorganismo hacia zonas más profundas.

5. Estafiloquinasa. Enzima que disuelve los coágulos de fibrina.

6. Lipasas. Degradan los ácidos grasos presentes en los tejidos cutáneos sanos.
7. Enterotoxinas. Proteínas relativamente estables al calor y resistentes a enzimas proteolíticas. Suprimen la actividad de IgM, aumentan la susceptibilidad del paciente a generar shock. Enterotoxinas A y D son las más comunes.
8. Toxina exfoliativa. Genera la separación del tejido intraepidérmico, produciendo el síndrome de la piel escaldada.
9. Proteína A. En la superficie de la pared bacteriana, se une a la región Fc de la IgG, inactivándola.
10. Penicilinasas o b-lactamasas. Hidroliza el anillo b-lactámico presente en la estructura molecular de las penicilinas.
11. Catalasa. Transforma el peróxido de hidrógeno en agua.
12. Exotoxinas pirogénicas. Se asocian a reacciones eritematosas, efectos inmunológicos y citotóxicos.
13. Toxina del Shock tóxico "TSST-1". Causante del síndrome del shock tóxico.<sup>13</sup>

## Epidemiología

En 1997 un estudio llevado a cabo en el estado de Yucatán México a escolares entre 6 y 14 años, 422 del género masculino y 384 del género femenino, el absceso periapical se presentó en el 3.7% de los casos.<sup>14</sup>

De acuerdo a un estudio llevado en España el absceso periapical ocupa entre el 7% al 14% de las urgencias estomatológicas.<sup>15</sup>

Históricamente, especie de *Staphylococcus* ha considerado no como a miembros de la flora oral o para desempeñar un papel importante en la patogenia de las infecciones orales.<sup>16</sup> Sin embargo, una serie de estudios más recientes ha indicado que los estafilococos, de hecho, pueden ser un colonizador más frecuente de los tejidos orales que se pensaba. Las tasas de *Staphylococcus aureus* de absceso dental agudo ha aumentado de 0.7% a 15 %, <sup>17,18,19,20</sup> algunos trabajadores han observado tasas más altas de hasta un 47%. Curiosamente, se ha reportado *Staphylococcus aureus* que se producen con más frecuencia en abscesos dentales graves de niños.<sup>21,22,23,24,25</sup> El absceso dental agudo con frecuencia se subestima en términos de su morbilidad y mortalidad.<sup>26</sup>

En un estudio en Grecia a 52 pacientes, con un diagnóstico de los abscesos periapical, fueron tomadas las muestras de pus. Cuarenta y dos aerobios y 122 anaerobios fueron revelados, con 2 o más de 2 cepas anaeróbicas aislaron en 36 pacientes. Las infecciones eran puramente aerobiosis en 6%, puramente anaeróbico en 17% y mixto en 75%, mientras que en el 2% de los especímenes no hubo ningún crecimiento de microorganismos. Entre anaerobios, microorganismos del *Bacteroides* grupo (38.5%), *Peptostreptococcus* spp. (24.6%), *Peptococcus* spp. (13.9%) y *Fusobacteria* spp. (4.1%), predominaron en todas las culturas. Entre aerobios las bacterias más frecuentes fueron estreptococos (47.6%), seguidos por estafilococos (35.6%), mientras que *Enterobacteriaceae* fueron aislados en 4.8% de especímenes.<sup>27</sup>

Las infecciones de tipo odontogénico son la causa del 10% de prescripciones de antibióticos en España.<sup>28,29</sup>

Los antibióticos más comúnmente prescritos para los abscesos dentales agudas son amoxicilina, penicilina, metronidazol y eritromicina. Sin embargo, la resistencia que han desarrollado a estos antibióticos los microorganismos involucrados en absceso periapical ha ido en aumento (con la excepción de metronidazol) en algunas poblaciones estudiadas en los últimos decenios.<sup>33,34,35,36.</sup>



## Patogenia

El absceso dental agudo suele ser secundaria a la caries dental, trauma o tratamiento de raíz ha fallado. Después de la pulpa intacta es incumplido cámara, la colonización de los canales de raíz se produce con una mezcla diversa de las bacterias anaerobias. Las paredes de los conductos radiculares necróticos convertido en colonizados por una biopelícula anaerobia mixto especializado.<sup>37</sup>

Tras haberse producido la colonización inicial, *S. aureus* posee diversas herramientas que le permiten evadir la respuesta del sistema inmune del hospedador y favorecen el avance de la infección por el organismo.<sup>38,39</sup>

Las infecciones por *S. aureus* se caracterizan, por la formación de abscesos con una infiltración masiva de polimorfonucleares que liberan una gran cantidad de enzimas lisosómicas al medio extracelular, contribuyendo con ello al daño tisular.. Aunque *S. aureus* ha sido tradicionalmente considerado como un patógeno extracelular, diversos estudios in vivo e in vitro han demostrado que es capaz de adherirse , pudiendo sobrevivir y, en ocasiones, multiplicarse en el interior de células epiteliales,<sup>40,41,42,43</sup> endoteliales<sup>44,45,46</sup>, fibroblastos<sup>63</sup> osteoblastos<sup>47,48</sup> e, incluso, células fagocíticas.<sup>42,49,50</sup>

El mecanismo que utiliza *S. aureus* para adherirse a las células consiste en la formación de un puente de fibronectina entre las proteínas de unión a la fibronectina de la bacteria y las integrinas  $\alpha 5$  y  $\beta 1$  de la célula eucariota.<sup>51,52,53,54,55,56,57</sup> Tras la adhesión se da lugar a la polimerización de los microfilamentos de la célula en el punto de contacto con la bacteria, de manera que *S. aureus* es rodeado por pseudópodos e internalizado en un compartimento aislado denominado endosoma.<sup>58,59,60</sup> Recientemente se ha observado que las proteínas tirosín-quinasa Src participan en las vías de transducción de señales intracelulares responsables de la internalización de *S. aureus*.<sup>61,62</sup>

Diversos autores han descrito que después de la internalización, *S. aureus* escapa del endosoma y se multiplica en el citoplasma de la célula.<sup>58,59,60</sup>

Se ha observado que la expresión de Agr, un regulador global que activa la producción de hemolisinas entre otras toxinas, es necesaria para que se produzca la ruptura del endosoma y *S. aureus* pueda escapar al citoplasma celular<sup>12,61,62</sup>

## **Enfermedades asociadas a *Staphylococcus***

*S. aureus* provoca enfermedad a través de las toxinas o por invasión y destrucción de los tejidos. Las manifestaciones clínicas se deben a las toxinas que produce *S. aureus*, provocando formación de abscesos y destrucción hística.<sup>7</sup>

Algunas veces, *Staphylococcus aureus* se disemina por una lesión localizada y entra al torrente sanguíneo desde un sitio infectado y se establece en diferentes tejidos internos distantes, como riñones, cerebro o pulmones, pudiendo observarse en muchas ocasiones son contaminantes de prótesis, sondas peritoneales y renales, así como en canalizaciones.<sup>4,63</sup>

**Infecciones primarias** (próximas a la "puerta de entrada"): foliculitis, forunculosis, hidrosadenitis, impétigo, paroniquia (infección localizada alrededor de las uñas).

**Infecciones secundarias** (diseminación sangre o tisular) -> artritis, meningitis, pericarditis, osteomielitis, septicemia.

**Daños por exotoxinas:** exfoliatina (síndrome de la piel escaldada), enterotoxina (gastroenteritis).

**Infecciones odontológicas:** infecciones endodónticas (canales radiculares, cámara pulpar), osteomielitis, periodontitis y gingivitis (raras).<sup>64</sup>

## **Absceso periapical**

El absceso se define como, una acumulación de exudado purulento en una cavidad recientemente formada.<sup>65</sup>

El absceso periapical implica un exudado purulento que produce dolor en torno del ápice. Desde el punto de vista del tiempo los abscesos se pueden clasificar en agudos y crónicos.<sup>1</sup>

Las infecciones odontogénicas son una alteración frecuente en la consulta odontológica. Se definen como enfermedades de origen infeccioso que afectan las funciones del sistema estomatognático y que dependiendo de su gravedad, pueden inducir en el huésped el compromiso de órganos vitales por diseminación directa llevando a procesos crónicos e inclusive a la muerte. Por esta razón deben ser tratadas en la consulta de manera urgente, bajo parámetros clínicos y farmacológicos racionales que permitan su resolución en el menor tiempo posible.

Dependiendo de su origen, los abscesos odontogénicos han sido definidos como abscesos endodónticos o periapicales, abscesos periodontales y abscesos pericoronarios.

Los abscesos dentoalveolares son la alteración más frecuente, seguidos de las pericoronitis y los abscesos periodontales

## Etiología

La causa del absceso periapical es un estadio avanzado de periodontitis apical en un diente necrótico, que da por resultado una amplia inflamación supurativa.

Se diagnostica por sus signos y síntomas clínicos; como la rápida instalación de una tumefacción leve a severa, dolor leve a severo, dolor a la percusión y a la palpación y posible movilidad dentaria; en casos más severos el paciente puede presentar fiebre. La extensión y distribución de la inflamación están determinadas por la ubicación del ápice; la localización de las inserciones de los músculos adyacentes y por el espesor de la tabla cortical.

El absceso periapical presenta diferentes estadios:

**Absceso periapical (estadio I)** Durante esta fase, el paciente refiere dolor intenso y bien localizado en el diente implicado, tanto a la percusión como durante la masticación. El diente no responde a las pruebas de vitalidad dentinopulpar. El examen objetivo intrabucal indica a menudo un aumento de la movilidad del diente implicado. En las fases iniciales, el cuadro radiológico puede ser totalmente negativo; posteriormente se evidencia un ensanchamiento del espacio periodontal.

**Infiltración intraostal (estadio II)** El absceso periapical puede cronificarse o sufrir una evolución posterior (granuloma periapical). Desde la región apical, la infección se propaga en todas las direcciones del tejido óseo esponjoso, causando la llamada infiltración intraostal. Este tipo de absceso es el más confuso, ya que comparte la mayoría o todos los síntomas de un absceso periodontal agudo.

La falta de vitalidad pulpar y la presencia de lesiones cariosas profundas, obturaciones profundas y coronas son útiles cuando se sospecha de un absceso periapical, pero no son específicas para este trastorno. El dolor a la palpación del tejido blando en el ápice del diente puede ser una evidencia de infección periapical. El dolor en sí, podrá ser el síntoma más útil para diferenciar el absceso periapical. En un absceso periapical el dolor es agudo, intermitente, grave y difuso. El paciente será incapaz de localizar el diente afectado. El dolor a la percusión es muy fuerte, ésta reacción grave a la percusión se considera como patognomónico, de infección pulpar.

**Infiltración subperiósticas (estadio III)** Se produce después de que la infección haya sobrepasado la cortical ósea. El periostio es la última barrera antes de la difusión del proceso infeccioso a los tejidos blandos circundantes; por esta razón, durante esta fase clínica, el paciente refiere un dolor agudo relacionado con la distensión del periostio.

**Infiltración flemosa o celulítica (estadio IV)** Si se produce la siguiente difusión del proceso infeccioso a los tejidos blandos intrabucales, se habla de flemón o celulitis. Está caracterizada por una inflamación con escasa fluidificación del tejido conjuntivo submucoso intrabucal o subcutáneo. El cuadro clínico está

caracterizado por una tumefacción de consistencia dura y elástica del área interesada, con enrojecimiento mucoso o cutáneo. Los márgenes del área patológica están mal definidos. El paciente refiere un dolor agudo y difuso, causado por la acentuada y rápida distensión de los tejidos. El flemón puede evolucionar en dos direcciones: abscesificación y fistulación o infiltración diseminada.

**Abscesificación y fistulación (estadio V).** La evolución natural de los cuadros clínicos del flemón o de la celulitis está caracterizada por la formación de un absceso intrabucal o extrabucal que puede definirse como una colección de material purulento en una cavidad neoformada donde el organismo tiende a circunscribir la lesión. Por esta razón, se trata generalmente de un cuadro clínico menos grave.

En algunos casos, la formación de una colección purulenta puede seguir inmediatamente a la perforación del periostio (infiltrado subperióstica).

En el absceso, el dolor generalmente se encuentra más circunscrito y es menos intenso; en la palpación se aprecia una masa fluctuante con márgenes bien delimitados, con la piel muy enrojecida en el punto de mayor fluctuación. La formación de una fístula intrabucal o extrabucal supone el drenaje de la colección del absceso por la apertura espontánea de los tejidos hacia el exterior. Clínicamente se presenta como una interrupción de la barrera mucosa o cutánea asociada a exudación de material purulento. En general, la fistulación lleva a una parcial reducción de la sintomatología dolorosa, por disminución de la colección y de la tensión de los tejidos submucosos y/o subcutáneos.

**Infección difundida (estadio VI)** Una indeseable y afortunadamente rara evolución está representada por la difusión extendida de la infección, tanto en el ámbito cervicofacial (como por ejemplo, la angina de Ludwig) como por vía hemática (septicemia). En las formas más extendidas puede ocasionar una situación comprometida, con hipertermia y deshidratación.<sup>1</sup>

## **Antimicrobianos**

Son sustancias medicinales seguras que tienen el poder para destruir o detener el crecimiento de organismos infecciosos en el cuerpo. Los organismos pueden ser bacterias, virus, hongos o protozoos. Un grupo particular de estos agentes constituyen las drogas llamadas antibióticos, del Griego anti "contra" y bios "vida".<sup>83</sup> Los antimicrobianos son compuestos relativamente sencillos, producidos por bacterias u hongos que atacan específicamente a las bacterias, interfieren en algún paso del metabolismo donde encuentran un blanco adecuado.<sup>67</sup>

### **¿Como actúan los antimicrobianos frente a las bacterias?**

La acción de un antibiótico se mide en términos de espectro bacteriano. Se observa que algunos antibióticos actúan en un sector restringido (en grupos

selectos de microorganismos), por esta razón se les denomina de espectro limitado. Otros antibióticos lo hacen en muchos grupos de microorganismos se les denomina de amplio espectro. Algunos antibióticos actúan en un grupo limitado (en un solo grupo de microorganismos) a estas drogas se les llama de espectro selectivo.<sup>68</sup>

Según el efecto de los antimicrobianos sobre la bacteria se han clasificado en bacteriostáticos (aquellos que inhiben la multiplicación bacteriana la cual se reanuda una vez que se suspende el tratamiento) y bactericidas (poseen la propiedad de destruir la bacteria, su acción es terapéutica e irreversible).<sup>51</sup>

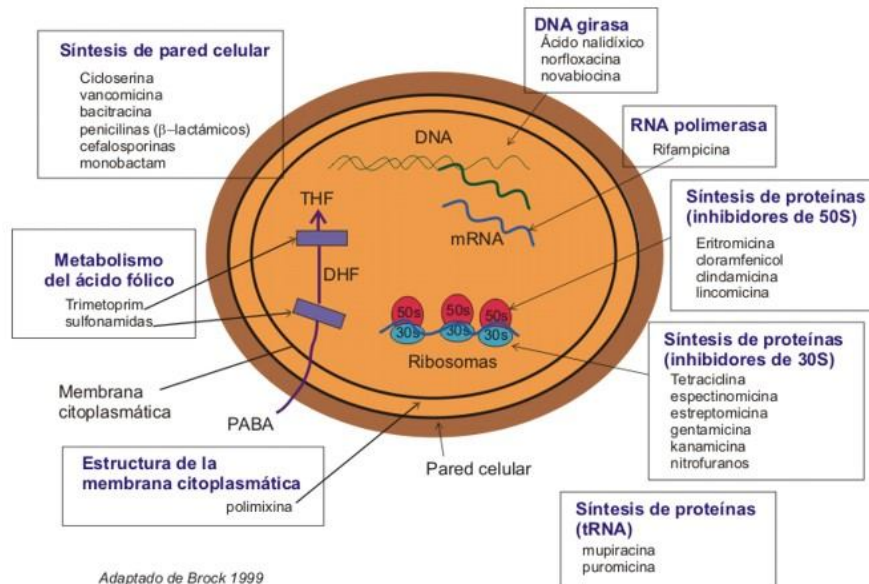
### **Clasificación de los antibióticos.**

Según el mecanismo de acción que el fármaco ejerce sobre la estructura bacteriana.

1. Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana: Las bacterias son microorganismos muy complejos. La inhibición de la pared bacteriana tiene habitualmente un efecto bactericida. La pared de la bacteria esta constituida por una estructura denominada peptidorglicano, cuya síntesis se divide en tres etapas principales, cada una de ellas esta inhibida por un grupo de antibióticos diferentes.
2. Antibióticos que ejercen su acción a través de la membrana celular y afectan su permeabilidad: la membrana citoplasmática tiene una estructura particular en las bacterias y puede lesionarse por algunos productos, de esta forma se obtiene una actividad antimicrobiana selectiva.
3. Fármacos que inhiben la síntesis proteica: estos son los antibióticos que impiden que las bacterias sinteticen las proteínas que son elementos indispensables para su supervivencia.
4. Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos: son los antibióticos que impiden que una bacteria sea capaz de producir los componentes fundamentales de su material genético como lo es el ácido desoxiribonucleico (DNA o ADN).<sup>69</sup>
5. Antibióticos antimetabolitos; éstos inhiben enzimas bacterianas importantes, simulando el sustrato de dichas enzimas, y su actividad se reduce al aumentar la concentración de sustrato genuino disponible.<sup>70</sup>

## Zonas de acción de los antimicrobianos

Algunos actúan sobre la síntesis de las envolturas bacterianas, membrana o pared (beta-lactámicos, glucopéptidos, polimixina) otros sobre el proceso de replicación del ADN (quinolonas), de transcripción (rifampicina), el aparato de biosíntesis de proteínas (tetraciclinas, eritromicina, lincomicina, estreptomycin, cloranfenicol, entre otros) o sobre el metabolismo (sulfamidas). A su vez, para su actividad requieren que las bacterias se encuentren en división activa y que el antibiótico encuentre su blanco.<sup>67</sup>



Las bacterias actúan frente al antibiótico por una serie de procesos que le permiten inhibir su entrada, excretarlo, modificar al antibiótico para que pierda su eficiencia o alterar la zona de acción. Esto es lo más frecuentemente visto con algunos antibióticos en la actualidad, a esto se le conoce como mecanismos de resistencia bacteriana.

## Indicaciones para el tratamiento con antibióticos

El antibiótico ideal para tratar una infección debe reunir una serie de características, como son: a) actividad frente a los microorganismos implicados en el proceso infeccioso; b) adecuados parámetros farmacocinéticos; c) buena tolerancia y pocos efectos adversos; y d) una posología que pueda facilitar el cumplimiento del tratamiento.

El componente polimicrobiano de la infección odontogénica hace recomendable en muchos casos la utilización de antibióticos con actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, de amplio espectro y a dosis altas, siendo a veces necesario utilizar combinaciones que consigan un espectro de actividad mayor y adecuada al tipo de infección.<sup>71</sup>

Los antibióticos se deben administrar para tratar infecciones con efectos sistémicos, diseminación y sin signos de una posible resolución espontánea. Los signos y síntomas que sugieren el compromiso sistémico o su progresión son fiebre, edema, trismus, inflamación que se extiende a los espacios aponeuróticos. La terapia antibiótica no sustituye el tratamiento endodóntico, ni el adecuado drenaje de los tejidos blandos.

Su uso profiláctico es eficaz y sólo estará justificado cuando los pacientes se hallan expuesto a riesgos inmediatos de infecciones graves determinadas como, por ejemplo, para prevenir la endocarditis infecciosa en pacientes con antecedentes de fiebre reumática, enfermedades cardíacas congénitas, soplos cardíacos, prolapso de la válvula mitral, diabetes no controlada, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con prótesis u otro tipo de implantes, luego de ser sometidos a procedimientos dentales invasivos o en caso de prevención de infecciones después de la realización de procedimientos quirúrgicos a campo abierto en donde haya un alto riesgo de contaminación externa.<sup>72</sup>

### **Resistencia bacteriana.**

Por resistencia se entiende la sensibilidad disminuida o nula de una bacteria a un antimicrobiano. Medicamento y de una forma práctica también se considera resistente a una bacteria cuando no es inhibida por las concentraciones de antibiótico que se alcanzan en el lugar donde la bacteria está produciendo una infección.

La resistencia bacteriana aparece fundamentalmente por cuatro mecanismos:

- ☉ Síntesis de algunas enzimas que hidrolizan o modifican los antibióticos betalactámicos, aminoglucósidos, macrólidos, clindamicina y cloranfenicol.
- ☉ Alteraciones en la permeabilidad de la bacteria, de forma que el antibiótico no penetra y no puede actuar sobre su lugar de acción (betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, glucopéptidos, rifamicinas y tetraciclinas);<sup>3</sup>
- ☉ Expulsión activa, que implica la salida del antimicrobiano de la célula tras haber penetrado y, por tanto, impide la acumulación y acción sobre sus dianas -quinolonas, macrólidos y tetraciclinas-
- ☉ Modificaciones en el lugar de acción de los antibióticos -betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, clindamicina, glucopéptidos y rifamicinas-

## Resistencias de *staphylococcus*

### Betalactámicos

Un porcentaje reducido de cepas de *Staphylococcus* son sensibles a la penicilina. El fenotipo más frecuente en este género incluye resistencia a penicilina y a ampicilina por producción de penicilinasa. Esta betalactamasa es inhibida por el ácido clavulánico, por lo que estas cepas son sensibles a la asociación de amoxicilina-ácido clavulánico.

### Aminoglucósidos

En *Staphylococcus*, no existe de forma natural un mecanismo intrínseco de resistencia de bajo nivel.<sup>64</sup>

Los aminoglucósidos muestran actividad bactericida frente a bacilos gramnegativos aerobios, entre ellos, *Enterobacteriaceae* y los bacilos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. La asociación con antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana (penicilina, cefalosporina, monobactam, carbapenem, glucopéptido) muestra una actividad sinérgica frente a diversos microorganismos. Su actividad frente a bacterias grampositivas incluye estafilococos, enterococos y estreptococos y reside, fundamentalmente, en la sinergia que exhiben asociados a betalactámicos y glucopéptidos.<sup>65</sup>

### Quinolonas

Se han descrito varios mecanismos de resistencia a quinolonas en *Staphylococcus*: mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican la ADN-girasa (topoisomerasa II), mutaciones en los genes *parC* y *parE*, que codifican la topoisomerasa IV, y mutaciones en el gen *norA*, responsable de un mecanismo de eliminación activa.<sup>1,64,66</sup>

Las cepas clínicas de *Staphylococcus* sensibles a quinolonas no suelen tener mutaciones en estos genes, pero se han descrito aislamientos con mutaciones para los que la CIM de una o más quinolonas corresponde a la categoría de sensible establecida por el NCCLS y otros comités equivalentes. Existen importantes diferencias en la actividad de las distintas fluoroquinolonas frente a *Staphylococcus*.<sup>64</sup>



## Glucopéptidos

Las cepas de *Staphylococcus* han mantenido en general una elevada sensibilidad a los glucopéptidos, de manera que lo más frecuente es detectar cepas sensibles a vancomicina y a teicoplanina. Sin embargo, en 1997 se describió la detección en Japón de cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a vancomicina.<sup>64, 69</sup>

## Sulfamidas

Está limitado debido a la cada vez más extendida resistencia adquirida. De no considerar esta resistencia adquirida, las sulfamidas son inicialmente activas frente a un amplio grupo de bacterias grampositivas, incluyendo cepas de estreptococos, estafilococos y neumococos, aunque son naturalmente resistentes frente a *Enterococcus* spp.<sup>71</sup>

## Antibiograma

El antibiograma es una técnica *in vitro* relativamente sencilla. En ella, un microorganismo es expuesto a un antimicrobiano, anotándose el efecto observado tras un período de incubación. Los resultados obtenidos pueden variar de manera considerable dependiendo de las condiciones experimentales, y en cualquier caso éstas pueden encontrarse muy alejadas de las existentes *in vivo* en el propio foco infeccioso.<sup>73, 74</sup>

No obstante, el antibiograma ofrece, por lo general, una información útil, acumulable y fácilmente comparable con datos históricos o con los obtenidos en otros laboratorios. El objetivo final del antibiograma es categorizar a los microorganismos en sensibles o resistentes a un determinado antimicrobiano.<sup>75</sup>

Existen distintos métodos siendo los más importantes los de:

**Difusión:** Habitualmente cualitativos. Atendiendo al halo de inhibición que aparece alrededor del disco, se clasifican los microorganismos como sensibles (S), intermedios (I) o resistentes (R) según sea la eficacia obtenida por el agente antimicrobiano frente al microorganismo.

**Dilución:** Es un estudio cuantitativo. Se emplean una serie de tubos con distintas concentraciones de agente antimicrobiano (4-128 g/ml). Se observa el crecimiento de los microorganismos mediante la aparición de turbidez, o el cambio de color del indicador incorporado al medio.

La selección de antimicrobianos en el estudio de susceptibilidad *in vitro* tiene como objetivo disponer de un adecuado apoyo en la elección de las terapias antimicrobianas, al igual que promover su uso racional.<sup>76</sup>

En la selección de antimicrobianos para el estudio de susceptibilidad in vitro debemos reconocer los siguientes fundamentos:<sup>64,76,77</sup>

- Microbiológicos: donde priman las características estructurales y genéticas de cada microorganismo determinando así patrones de resistencia, tanto natural como adquirida, frente a algunos antimicrobianos.
- Farmacológicos: características de los antimicrobianos que determinan su mecanismo de acción y espectro antibacteriano. También contempla propiedades farmacológicas tales como vía de administración, características farmacocinéticas y de biodisponibilidad.
- Técnicos: condiciones necesarias para obtener datos confiables y extrapolar los resultados obtenidos en el estudio de susceptibilidad in vitro hacia la respuesta clínica.<sup>64,77</sup>

**Selección de antimicrobianos para evaluar frente a *Staphylococcus* spp.**

<b>Primario básico</b>	<b>Primario adicional</b>
Penicilina	Vancomicina
Oxacilina	Gentamicina
Eritromicina	Rifampicina
Cotrimoxazol	Tetraciclina
Clindamicina	Cloranfenicol
Ciprofloxacino	Nitrofurantoína

Fuente: Aires de Souza M, 2003.<sup>23</sup>

El antibiograma tiene una interpretación microbiológica y epidemiológica que no precisa conceptos farmacocinéticos o farmacodinámicos. Sin embargo, cuando se pretende hacer una interpretación clínica de éste es imperativo conocer la farmacocinética de los antimicrobianos, así como todos los fenómenos que tienen lugar cuando se produce la interacción antimicrobiano-microorganismo.

Farmacocinética.

### **Farmacocinética**

Es la ciencia que estudia la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación de los fármacos.<sup>78,79</sup> Para antimicrobianos que se administran por vía oral es muy importante conocer la biodisponibilidad absoluta y la variabilidad en la absorción digestiva. Por lo que respecta a la distribución es preciso disponer de información sobre las concentraciones séricas máximas (Cm á x) después de la administración de una determinada dosis, el tiempo requerido para alcanzar el pico sérico (Tm á x), la semivida plasmática, la tasa de unión a proteínas, así como la difusión a diferentes tejidos, humores (líquido intersticial) e incluso intracelularmente.

En relación al metabolismo es necesario conocer la posible actividad antimicrobiana de los metabolitos y la posibilidad de acción sinérgica entre ellos. Por último, es muy importante conocer no sólo las vías de eliminación, sino también el porcentaje en que el antimicrobiano se encuentra en forma activa.<sup>75</sup>

## Farmacodinamia

Estudia la interacción del fármaco con su diana en el caso que nos ocupa con el microorganismo.<sup>79</sup> Es importante tener en cuenta que esta interacción se establece, o se puede establecer, entre el antimicrobiano y el microorganismo responsable del cuadro infeccioso, pero inexorablemente se establecerá entre el antimicrobiano y la flora saprofita de cada individuo.<sup>80</sup>

Atendiendo a la actividad y duración del efecto bactericida de los antimicrobianos, éstos se han clasificado en 2 grandes grupos:<sup>81</sup>

- ⊕ Concentración-dependientes: se trata de un efecto bactericida que se incrementa a medida que aumenta la concentración de antimicrobiano, esto es, cuanto mayor es la concentración mayor es el efecto bactericida - aminoglucósidos y quinolonas-.
- ⊖ Tiempo-dependientes: son aquellos que para ejercer su efecto bactericida precisan concentraciones ligeramente superiores a la CIM, pero mantenidas en el tiempo; es decir, para ejercer su efecto bactericida se precisa que las concentraciones alcanzadas se mantengan durante tiempo suficiente, sin requerir, por otra parte, concentraciones excesivamente elevadas - betalactámicos, eritromicina, clindamicina, azitromicina, telitromicina, tetraciclinas, glucopéptidos, quinupristina/dalfopristina, linezolid-.<sup>75</sup>

## CEFALOTINA

Cefalotina es un antibiótico betalactámico semisintético, pertenece a la primera generación de cefalosporinas.<sup>82</sup>

### POSOLÓGIA

Adultos: 500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas.<sup>83</sup> (La dosis dependerá de la severidad de la infección)

Infantes y niños: 80 a 160 mg/kg. La administración diaria de 100 mg/kg ha resultado eficaz en la mayoría de infecciones susceptibles a la cefalotina.<sup>83</sup>

## TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL

Las sulfonamidas fueron las primeras drogas eficaces empleadas para el tratamiento sistémico de infecciones bacterianas en el ser humano.

Les caracteriza compartir una estructura química similar al ácido para-amino-benzoico

### POSOLOGÍA

- Adultos: 80 mg de trimetoprim y 400 mg de sulfametoxazol cada 12 horas
- Niños: 30 mg/kg/día<sup>84,8</sup>

## CLINDAMICINA

Es un derivado semisintético clorado de la lincomicina, con una mayor actividad bacteriana.

### POSOLOGÍA

- Adultos: 150 a 300 mg cada 6 horas
- Niños: 2 a 5 mg/kg/día dividido en tres a cuatro dosis iguales.<sup>86</sup>

## ERITROMICINA

La eritromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos. Son sintetizados a partir del *Streptomyces spp.* Se clasifica dentro de la familia de los macrólidos de la primera generación.

### POSOLOGÍA

- Adultos: 1 a 2 g al día, dividida en 4 dosis
- Niños: 30 a 50 mg/kg/día en 4 dosis.<sup>86</sup>

## FOSFOMICINA

Es un antibiótico perteneciente al grupo de los fosfonatos. Es un antibiótico de amplio espectro. No presenta resistencias cruzadas con otros antibióticos y es activo frente a las cepas productoras de penicilinas.<sup>87</sup>

### POSOLOGIA

- Adultos: 500 mg o 1 g cada 8 horas.
- Niños : 250 mg o 500 mg cada 8 horas.<sup>88</sup>

## GENTAMICINA

La gentamicina es un antibiótico de amplio espectro, que se deriva de especies del *Micromonospora purpurea*. Pertenece al grupo de los aminoglucósidos.<sup>89</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 3 mg/kg/día, administrados en tres dosis iguales cada 8 horas, en dos dosis iguales cada 12 horas, o en una sola dosis al día.<sup>90</sup>
- Niños: 2.0 a 2.5 mg/kg cada 8 horas

## NITROFURANOS

Son derivados del furfural al que se le ha añadido un grupo nitro creando un nitrofurano. Estos compuestos inhiben la síntesis de proteínas. La nitrofurantoina se utiliza en infecciones urinarias ya que se excreta por los riñones y se concentra en la orina.<sup>91</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 50 a 100 mg 4 veces por día.
- Niños: 1 mg/kg en 24 horas dividido en 1 o 2 dosis

## OXACILINA

Es un antibiótico betalactámico semisintético, que es una isoxazolpenicilina y, por lo tanto, pertenece a la familia penicilinas<sup>92,93</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 250 mg a 500 mg cada 6 horas.
- Niños: 50 mg/kg/día divididos en 4 dosis.

## TETRACICLINA

Es un antibiótico semisintético de amplio espectro proveniente de la clortetraciclina.

Entre las tetraciclinas tenemos:

- Clortetraciclina (*Streptomyces aureofaciens*)
- Oxitetraciclina (*Streptomyces rimosus*)
- Tetraciclina, (semisintético a partir de clortetraciclina)
- Demeclociclina (mutación de una cepa de *S. aureofaciens*)
- Metaciclina
- Minociclina
- Doxiciclina (derivados semisintéticos) <sup>94</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 2 tabletas cada 12 hrs.
- Niños: 25 a 50 mg/kg/día divididos en 2 a 4 dosis.

## CIPROFLOXACINA

Ciprofloxacino es un antimicrobiano sintético de amplio espectro. Es una fluoroquinolona, es activo contra una gran variedad de bacterias Gram positivas y negativas.<sup>95</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 500 mg cada 12 horas.<sup>96,97</sup>
- Niños: 25 a 50 mg/kg/día divididos en 2 a 4 dosis.

## VANCOMICINA

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido tricíclico, derivado del actinomiceto *Amycolatopsis orientalis* (antes *Nocardia orientalis*), encontrado en tierra obtenida de Indonesia e India.<sup>98</sup>

### POSOLOGÍA

- Adultos: 500 mg cada 6 horas
- Niños: 10 mg/kg de peso cada 6 horas.

## **HIPÓTESIS**

Los estudios sobre resistencia bacteriana muestran que a través de los años las cepas de *S. aureus* han desarrollado resistencia de hasta un 35% a las penicilinas clásicas como son la penicilina G, por lo que consideramos que, en nuestra población de estudio la clindamicina será capaz de eliminar efectivamente la presencia de *S. aureus*.

## **OBJETIVO**

Determinar la efectividad de distintos antimicrobianos, principalmente de clindamicina en contra de *S. aureus* presente en absceso periapical en pacientes que acuden a las clínicas de la FES Zaragoza



## DISEÑO METODOLÓGICO

### **Tipo de estudio:**

Experimental, longitudinal, descriptivo y prolectivo.

### **Población de estudio**

La población de estudio fue de 82 pacientes que acudieron a las clínicas de la FES Zaragoza en el ciclo escolar 2009 y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Este estudio contó con una población total de 82 pacientes con absceso periapical; 56 muestras fueron de adultos y 27 de niños, de los cuales 26 fueron del sexo femenino y 24 del masculino; del total de las 82 muestras solo 50 de ellas resultaron positivas al crecimiento de *Staphylococcus aureus*; 35 pertenecen a adultos y 15 a niños.

### **Inclusión**

Los criterios que se consideraron fueron pacientes con diagnóstico de absceso periapical que no fueron sometidos a tratamiento farmacológico antimicrobiano.

### **Eliminación**

Pacientes que presentaron los criterios de inclusión, pero que no aceptaron participar en el estudio.

## Variables dependientes

Variables	Definición	Nivel de medición	Operacionalización
<i>Antimicrobiano</i>	Son sustancias activas que tienen el poder para destruir o detener el crecimiento de organismos infecciosos en el cuerpo.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cefalotina</li> <li>➤ Ciprofloxacina</li> <li>➤ Clindamicina</li> <li>➤ Eritromicina</li> <li>➤ Fosfomicina</li> <li>➤ Gentamicina</li> <li>➤ Nitrofuranos</li> <li>➤ Oxacilina</li> <li>➤ Penicilina G</li> <li>➤ Tetraciclina</li> <li>➤ Trimetoprim/</li>   <li>➤ Sulfametoxazol</li> <li>➤ Vancomicina.</li>   <li>❖ Sensible</li> <li>❖ Resistente</li> </ul>
<i>Edad</i>	Conjunto de personas que habitan la tierra, o cualquier división geográfica de ella.	Cuantitativa Discontinua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infantil de 1 a 15 años</li> <li>2. Adulto de 16 a 85 años</li> </ol>
<i>Sexo</i>	El sexo es el conjunto de características biológicas (anatómicas y fisiológicas) que hacen físicamente distintos a hombres y mujeres. El sexo se define antes de nacer y permanece toda la vida.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Masculino.</li> <li>2. Femenino.</li> </ol>

## Variable independiente

<i>S. aureus</i>	Estafilococos son células esféricas Gram +, cuyo diámetro varía de 0.5 a 1.5 $\mu$ ; inmóviles, catalasa positivos, aerobios y anaerobios facultativos.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Presencia</li> <li>➤ Ausencia</li> </ul>
------------------	---	------------------------	---

## Técnica

### Recolección de las muestras

Se seleccionaron a los pacientes que presentaron absceso periapical; se tomó una pequeña muestra del contenido líquido del absceso, ayudados de una punta de papel para endodoncia estéril.

Una vez obtenido el exudado con la punta de papel, se colocó dentro de un tubo de ensaye estéril, el cual contenía caldo de tioglicolato, el cual es un medio para el crecimiento bacteriano. Ésta muestra se etiquetó con la edad y sexo del paciente del cuál se obtuvo.

### Tratamiento microbiológico de las muestras

Los tubos de ensaye que contienen la punta de papel con el exudado, se incubaron 24 horas a una temperatura de 36°C para favorecer el crecimiento.

Una vez transcurridas las 24 horas se tomó con un hisópo estéril una muestra del contenido del tubo, la cual se sembró en agar S-110, por medio de la técnica de estría cruzada; éstas se incubaron de 24 a 48 horas.

Se leyeron resultados, en los casos positivos a *Staphylococcus aureus*, se tomó con una asa bacteriológica la cepa de *Staphylococcus aureus* y se resembró en el medio agar Soya tripticaseína, por medio de la técnica de siembra masiva; colocandose un polidisco sobre el medio de cultivo, que contenía 12 diferentes antimicrobianos para la inhibición de microorganismos de tipo Gram positivos.

A las 24 horas se leyeron los resultados midiendo el halo de inhibición de cada antimicrobiano. Siguiendo los parámetros del fabricante, el cual nos indica que si el halo de inhibición es mayor o igual a los mm correspondientes a cada medicamento significa que es sensible, o resistente si este presenta menor o nulo halo de inhibición.

Antimicrobiano	Halo de inhibición
Penicilina	20mm
Tetraciclina	10mm
Eritromicina	15mm
Macrólidos	5mm
Clindamicina	12mm
Cefalotina	5mm
Ciprofloxacino	12mm
Trimetoprim/Sulfametozasol	5mm
Fosfomicina	5mm
Gentamicina	5mm
Oxacilina	5mm
Vancomicina	5mm

### Diseño estadístico

Los datos obtenidos se procesaron en el paquete estadístico excell versión 2003 apartir del cual se obtuvieron las estadísticas descriptivas de frecuencias y porcentajes de las variables de estudio.

## RESULTADOS

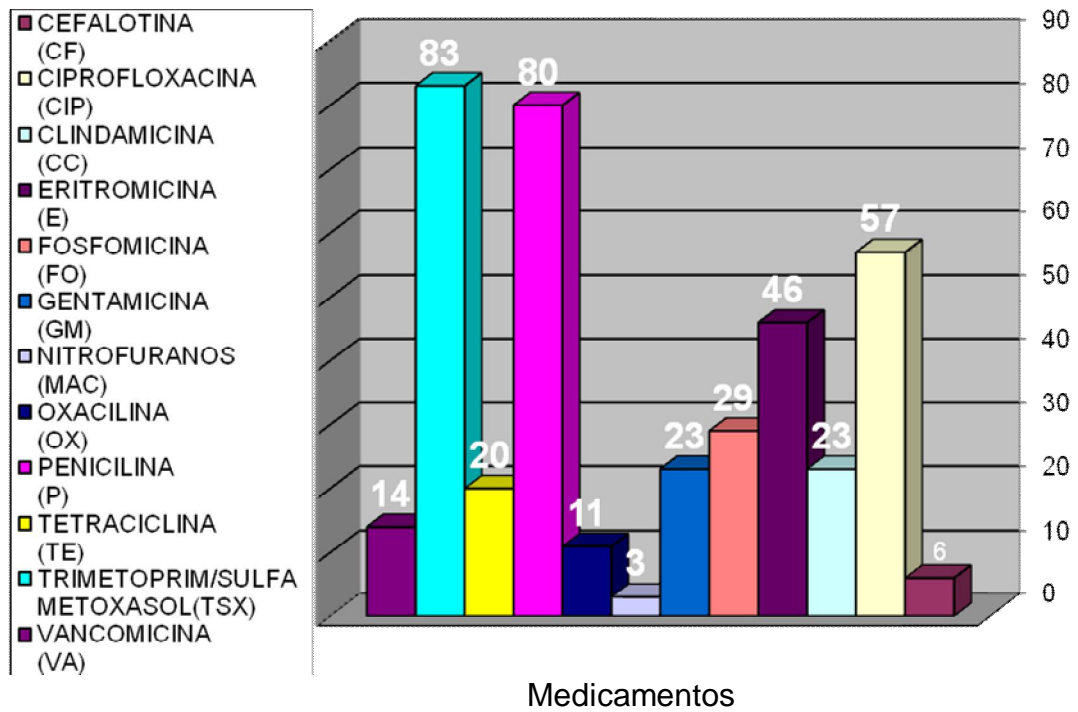
De las 50 muestras que resultaron positivas al crecimiento de *S. aureus*, de las 35 pertenecientes a los adultos se obtuvieron 29 resistencias, es decir un 83% al trimetoprim con sulfametoxazol, seguido de la penicilina con 28 resistencias que equivale al 80% de las cepas. Dentro de los antimicrobianos más efectivos se encuentra, nitrofuranos con 1 resistencia es decir 3% y cefalotina con 2 resistencias 6%, oxacilina, vancomicina, tetraciclina y clindamicina, se mostraron con buena actividad antimicrobiana. En cuanto a los demás antimicrobianos que mostraron efectividad media se encuentra la eritromicina y la ciprofloxacina, como se muestra en el cuadro 1 y figura 1.

**Cuadro 1. Resistencia en población adulta**

<b>Antibiótico</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
CEFALOTINA	(CF)	2	6
CIPROFLOXACINA	(CIP)	20	57
CLINDAMICINA	(CC)	8	23
ERITROMICINA	(E)	16	46
FOSFOMICINA	(FO)	10	29
GENTAMICINA	(GM)	8	23
NITROFURANOS	(MAC)	1	3
OXACILINA	(OX)	4	11
PENICILINA	(P)	28	80
TETRACICLINA	(TE)	7	20
TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL(TSX)		29	83
VANCOMICINA	(VA)	5	14

Figura 1

Porcentaje de resistencias de *S. aureus* hacia medicamentos en la población adulta.



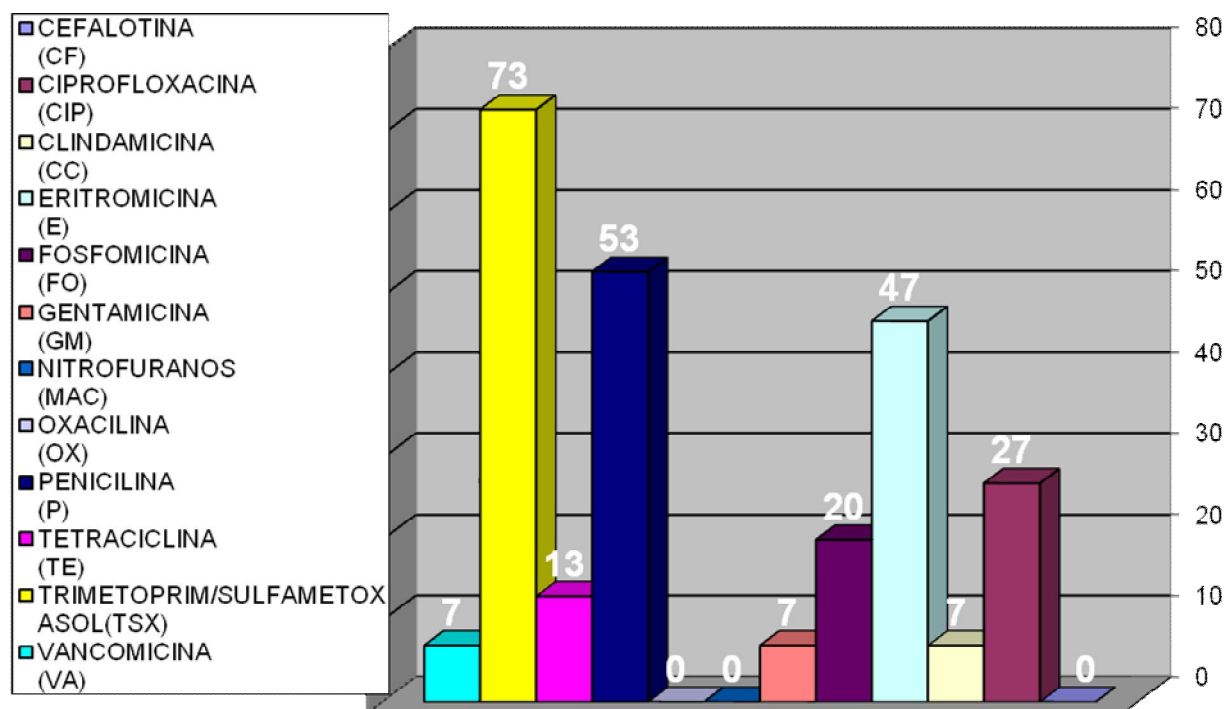
En la tabla 2 y la figura 2 se muestra la efectividad de los antimicrobianos en población infantil volvió a demostrar que el trimetoprim con sulfametoxazol tiene baja capacidad antimicrobiana frente a los *S. aureus* aislados de dicha población, ya que 11 cepas se mostraron resistentes de las 15 aisladas, es decir un 73%, la penicilina con 8 resistencias un 53%, eritromicina con 7 resistencias 47%; los antimicrobianos restantes resultaron efectivos, ya que se encuentran por debajo del 20% en cuanto a las resistencias.

**Cuadro 2. Porcentaje de resistencia en población infantil**

<b>Antibiótico</b>		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
CEFALOTINA	(CF)	0	0
CIPROFLOXACINA	(CIP)	4	27
CLINDAMICINA	(CC)	1	7
ERITROMICINA	(E)	7	47
FOSFOMICINA	(FO)	3	20
GENTAMICINA	(GM)	1	7
NITROFURANOS	(MAC)	0	0
OXACILINA	(OX)	0	0
PENICILINA	(P)	8	53
TETRACICLINA	(TE)	2	13
TRIMETOPRIM/SULFAMETOXASOL(TSX)		11	73
VANCOMICINA	(VA)	1	7

**Figura 2**

**Porcentaje de resistencias de S. aureus hacia medicamentos en la población infantil.**





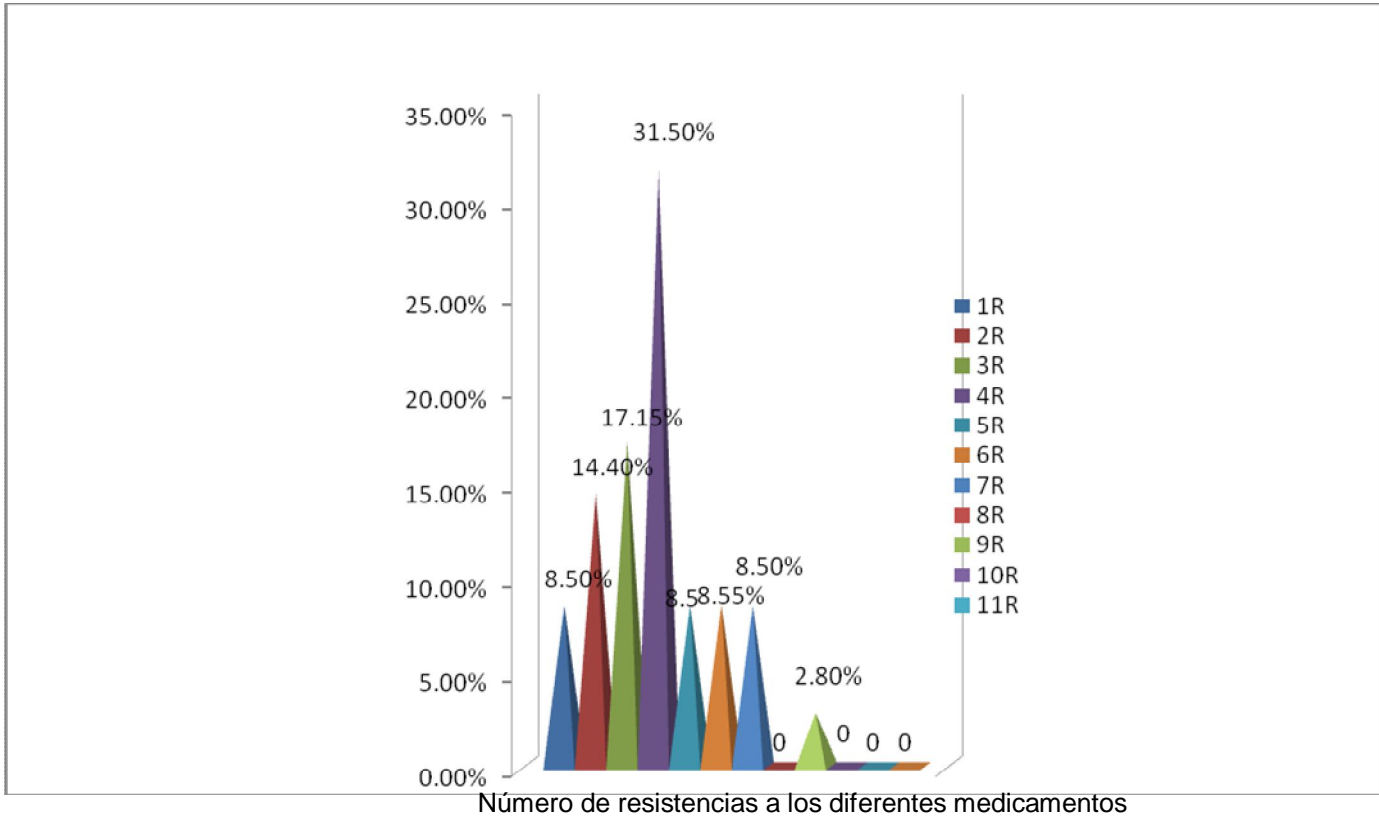
El numero de multirresistencias se llevó acabo tomando en cuenta desde la cepas que mostrarón resistencia a un antimicrobiano hasta los doce usados para el estudio y se expresa en porcentaje el numero de las mismas. Obteniendo que el porcentaje mas alto es de 31.5 % en cepas con resistencia a cuatro antimicrobianos. Solo una cepa presentó resistencia a 9 antimicrobianos, que equivale al 2.8% de la muestra total. (Ver cuadro 3 y figura 3)

**Cuadro 3. Porcentaje de multirresistencias de *S. aureus* en adultos**

<b>Numero de resistencias</b>	<b>Población adulta</b>
1 resistencia	8.5
2 resistencias	14.3
3 resistencias	17
4 resistencias	31.5
5 resistencias	8.5
6 resistencias	8.5
7 resistencias	8.5
8 resistencias	8.5
9 resistencias	2.8
10 resistencias	0.0
11 resistencias	0.0
12 resistencias	0.0

Figura 3

**Porcentaje de multirresistencias de S. aureus hacia medicamentos en la población adulta.**



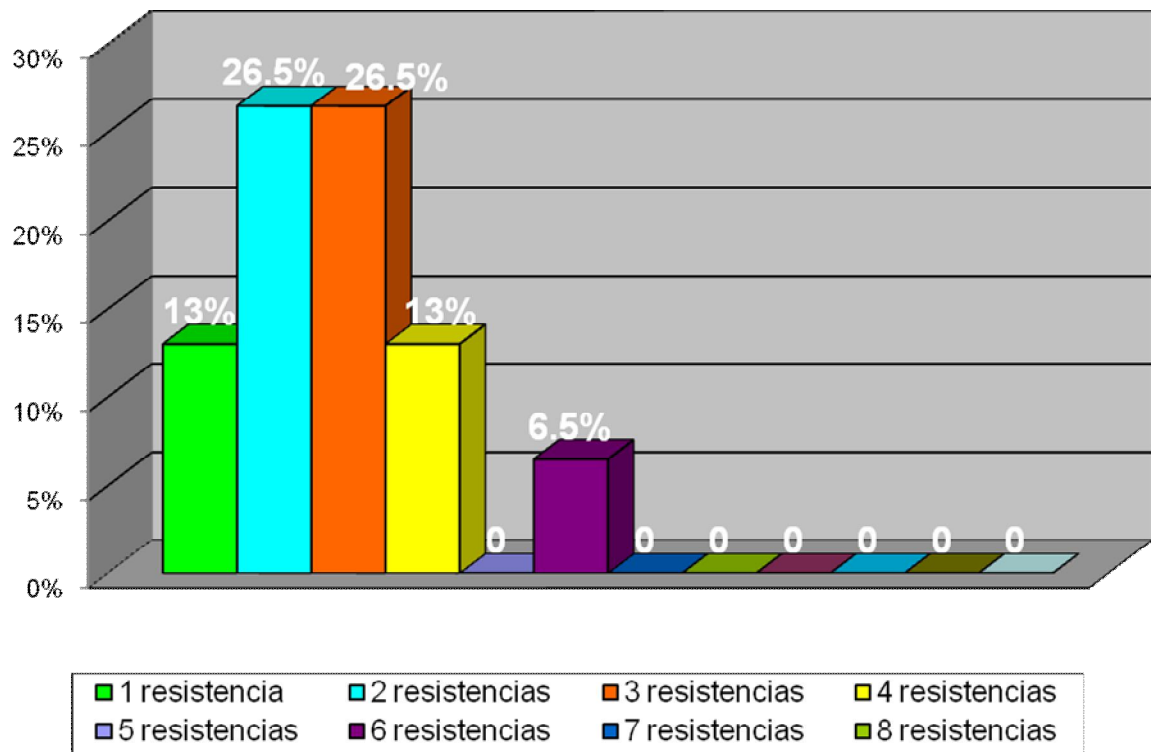
En el cuadro y figura 4 se muestra el comportamiento de las cepas aisladas de la población infantil se encontró que el porcentaje mas alto corresponde a resistencias a 2 y a 3 antimicrobianos, además de no presentar más de seis resistencias en ninguna de las cepas.

**Cuadro 4. Porcentaje de multirresistencias en población infantil**

<b>Numero de resistencias</b>	<b>Porcentaje</b>
1 resistencia	13
2 resistencias	26.5
3 resistencias	26.5
4 resistencias	13
5 resistencias	0
6 resistencias	6.5
7 resistencias	0.0
8 resistencias	0.0
9 resistencias	0.0
10 resistencias	0.0
11 resistencias	0.0
12 resistencias	0.0

Figura 4

Porcentaje de multirresistencias de *S. aureus* hacia medicamentos en la población adulta.



## DISCUSIÓN

Dado que *S. aureus* es un patógeno frecuentemente encontrado en la cavidad bucal, que provoca infecciones supurativas como lo es el absceso periapical y debido a que el tratamiento debe ser acompañado con antibioticoterapia, el presente estudio pretendió dar a conocer la resistencia y sensibilidad de este microorganismo frente a distintos antibióticos, como una herramienta más para el Cirujano Dentista.

Dentro de las 35 cepas de *S. aureus* aislado de la población adulta el 97% se mostró sensible ante los Nitrofuranos (Macrólidos), en la población infantil fue sensible en el 100% de los casos; lo que concuerda con un estudio realizado en dos instituciones medicas del Valle de México en el año 2008-2009, en el que de 393 casos con *S. aureus* 99% mostró resistencia y sólo 3 presentaron resistencia a la Nitrofurantoína.<sup>99</sup>

Frente a las 50 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas, 35 pertenecen a la población adulta de las cuales 94% presentaron sensibilidad a la Cefalotina, en niños se encontró una sensibilidad en el 100% de las muestras. Estos resultados concuerdan con el realizado por Miranda y cols. en el 2006 en México sobre el efecto entre varias combinaciones de antibióticos, incluyendo vancomicina y betalactámicos, encontrando mejores resultados con dicloxacilina o cefalotina.<sup>99,100</sup>

*S. aureus* presento una sensibilidad del 89% frente a Oxacilina en las cepas aisladas de la población adulta y en la población infantil el 100% de sensibilidad, como lo corrobora el estudio realizado en dos hospitales del Valle de México, en el que se encontró que de 393 casos el 80% presentó sensibilidad hacia este medicamento.<sup>99,100</sup>

Frente a Vancomicina *S. aureus* de la población adulta mostró ser sensible en el 88% de los casos, y en niños el 93% fue sensible a éste medicamento; mientras que en 2008 y 2009 en los hospitales Infantil de México, Hospital General de la Zona número 27 y del Centro médico Nacional Siglo XXI de México se realizó una investigación en la que se aislaron 704 casos de pacientes con *Staphylococcus aureus* en el que se reporta la sensibilidad ante Vancomicina con un 99% de efectividad.<sup>81</sup> Estos resultados comparados con los realizados en Sevilla en Febrero del 2009, por Docobo en el cuál se muestra una sensibilidad del 100% en 40 cepas de *S. aureus*;<sup>8</sup> demuestra un leve incremento en la resistencia a la Vancomicina en la población mexicana.

La Tetraciclina en nuestras cepas de *S. aureus* mostró un 80% de sensibilidad en adultos y en niños un 87%. Esto concuerda con el estudio realizado por Camargo en el Valle de México en 2009, donde el 94% de las cepas fueron sensibles.<sup>99</sup> En Venezuela en el 2005 la Tetraciclina mostró sensibilidad en el 100% de los casos; sin embargo en el presente estudio se mostró una leve resistencia hacia Tetraciclina.

El 77% de las cepas de nuestra población adulta resultó ser sensible ante La Gentamicina y Clindamicina respectivamente , pero en en la población infantil el 93.3% resultó sensible a cada uno de ellos; esto coincide con Camargo y su estudio realizado en el 2009, donde Clindamicina presentó un 68.3% de sensibilidad en cepas de *S. aureus*; sin embargo en el caso de la Gentamicina el 94.6% de cepas se mostró sensible, evidenciando una mayor eficacia que la mostrada por éste estudio.<sup>99</sup>

En el caso de la Eritromicina en la población adulta se presentó 46% de sensibilidad y la población infantil mostró un 47%, lo que es confirmado por un estudio realizado en dos instituciones médicas en el valle de México por Camargo en 2009, Mena y col. 2005 en diferentes estudios, hallaron que Eritromicina muestra un 47% de sensibilidad y 81.13% de sensibilidad respectivamente; en Chile *S. aureus* mostrò el 63.3% de sensibilidad.<sup>101</sup>

Ciprofloxacina mostro una resistencia de 57% en las cepas pertenecientes a la población adulta, mientras que en niños se presentó una resistencia de 27%, Majumder menciona en un estudio realizado en Assam en el 2001 con un total de 313 cepas en el cual se encontró que un 23.2% de las cepas mostraron una resistencia a ciprofloxacina<sup>102,103</sup>, entre otros medicamentos; lo que da una discrepancia significativa con la población adulta, de éste estudio.<sup>99,100</sup> En otro estudio realizado en Chile en 2008, se mostró que en 278 cepas de *S. aureus* el 40% mostró resistencia, demostrando así en los últimos años las resistencias hacia éste medicamento van en aumento.

En las cepas de *S. aureus* de éste estudio Penicilina G presentó una resistencia del 80% en la población adulta, en la población infantil se presentó un 53% de resistencia. Alvares menciona en un estudio realizado en Venezuela en el que se evalúa la susceptibilidad a antibióticos de bacterias asociadas a abscesos endodonticos, la Penicilina mostró 15% de resistencia; lo cuál representa una cifra alarmante en cuanto a resistencias. En otro estudio también realizado en Venezuela por Castellano y Bermudes en el año 2005 las cepas de *S. aureus* mostraron un 87.6% de resistencia lo que coincide con los datos arrojados po este estudio.<sup>104</sup>

En un estudio hecho por Otth se encontró 82% de resistencia a Penicilina en el año 2008 en la ciudad de Valdivia Chile.<sup>101</sup>

En cuanto al análisis de susceptibilidad antimicrobiana registrado por Mamani y col., se obtuvo un patrón de resistencia de 32% a Oxacilina, 35% a Gentamicina, 10%, 58% a ciprofloxacina.<sup>102</sup> Lee y Camargo encontraron un 90% y 91.3% respectivamente en diferentes investigaciones de resistencia a Penicilina, esto con cuerda con los datos arrojados por la investigación.<sup>99,102</sup>

El Trimetoprim/Sulfametoxazol presentó 83% de resistencia en la población adulta del presente estudio, en niños mostró un 73% de resistencias. Sin embargo en un estudio realizado por Camargo en 2009 en México, *S. aureus* mostró una resistencia del 1.3%, lo cual no coincide con los resultados arrojados por este estudio; en comparación con otros estudios realizados; en el 2004, en Turquía se reportó un incremento en la resistencia a Trimetoprim/Sulfametoxazol de 10-53% y en países europeos de 47- 79%; datos mas cercanos con los resultados ya que se mostró un incremento a la resistencia hacia éste medicamento.<sup>99</sup> En el 2009 en un estudio realizado en Nepal *S. aureus* mostró un 77% de resistencia, esto concuerda con los resultados obtenidos.<sup>103</sup>

Es de llamar la atención que en estudios realizados en diferentes países Trimetoprim/ Sulfametoxazol se muestra eficaz contra *S. aureus*; por ejemplo en Venezuela en 2005 mostró 100% de sensibilidad ante el *Staphylococcus*; al igual que en Sevilla en 2009 se reporta un 95% de sensibilidad. Lo cual evidencia el incremento exponencial de la resistencia de *S. aureus* hacia éste medicamento

En la actualidad, la mayor parte de las cepas clínicas de *Staphylococcus* resistentes a meticilina y oxacilina se han hecho progresivamente resistentes a muchos antibióticos o han disminuido su sensibilidad a otros como los aminoglucósidos y las cefalosporinas, lo que se comprobó en éste estudio ya que los pacientes que mostraron resistencia a Oxacilina, también presentaron resistencias a varios medicamentos incluyendo los aminoglucòsidos y las cefalosporinas.<sup>99,104.</sup>

## CONCLUSIONES

Se evaluaron las resistencias que se presentaron a cada uno de los antibióticos, presentando los siguientes resultados:

En población adulta Cefalotina presento 2 resistencias 6%, Ciprofloxacina 20 resistencias 57%, Clindamicina tuvo 8 resistencias 23%, Eritromicina presento 16 resistencias 46%, Fosfomicina tuvo 10 resistencias 29%, Gentamicina tuvo 8 resistencias 23%, Nitrofuranos solo presento 1 resistencia 3%, Oxacilina tuvo 4 resistencias 11%; Penicilina presento 28 resistencias 80%; Tetraciclina presento 7 resistencias 20% , Trimetoprim / Sulfametoxazol presento 29 resistencias 83%; Vancomicina tuvo 5 resistencias 14%.

En la población adulta los medicamentos que presentaron mayor eficacia fueron los Nitrofuranos, seguido de Cefalotina, Oxacilina y Vancomicina.

Las resistencias que presentó la población infantil , son las siguientes: Cefalotina presento 0 resistencias, Ciprofloxacina 4 resistencias 27%, Clindamicina 1 resistencias 7%, Eritromicina 7 resistencias 47%, Fosfomicina 3 resistencias 20%, Gentamicina 1 resistencia 7% , Nitrofuranos obtuvo 0 resistencias al igual que Oxacilina, Penicilina 8 resistencias 53%, Tetraciclina 2 resistencias 13%, Trimetoprim/ Sulfametoxazol 11 resistencia 31% y Vancomicina con 1 resistencia 7%.

En la población infantil los medicamentos que presentaron mayor eficacia fueron los Nitrofuranos, Cefalotina y Oxacilina,seguidos de Gentamicina, Clindamicina y Vancomicina.

Hablando de sensibilidad de las cepas de *S. aureus* en la población adulta se encuentran en primer lugar a los Nitrofuranos con 34 cepas sensibles 97%, seguido de la Cefalotina con 33 cepas sensibles 94%, Oxacilina 31 cepas sensibles 89%, Vancomicina con 30 cepas sensibles 86%, Tetraciclina con 28 cepas sensibles 80%, Clindamicina y Gentamicina con 27 cepas sensibles 77%, Fosfomicina con 25 cepas sensibles 71%, Eritromicina con 19 cepas sensibles 54%, Ciprofloxacina con 15 cepas sensibles 43%, Penicilina con 7 cepas sensibles 20% y por ultimo trimetoprim/sulfametoxazol con 6 cepas sensibles 17%.

En cuanto a sensibilidad de las cepas de *S.aureus* sensibles en la población infantil encontramos en primer lugar a los Nitrofuranos con el 15 cepas sensibles 100%, seguido de la Cefalotina y la Oxacilina ambos con 15 cepas sensibles 100%, seguido de Vancomicina, Gentamicina y Clindamicina cada uno con 14 cepas sensibles 93%, Tetraciclina con 13 cepas sensibles 87%, Fosfomicina con 12 cepas sensibles 80%, Ciprofloxacina con 11 cepas sensibles 73%, Eritromicina con 8 cepas sensibles 53% , Penicilina con 7 cepas sensibles 47% y Trimetoprim /Sulfametoxazol con 4 cepas sensibles 27%.



En ambas poblaciones Penicilina y Trimetoprim/ Sulfametoxazol fueron los medicamentos que presentaron mayor número de resistencias, debido a su uso generalizado.

De las 56 muestras aisladas de absceso periapical en población adulta, 35 presentaron crecimiento positivo a *S. aureus* es decir el 62.5%.

En la población total infantil de las 27 muestras aisladas 15 presentaron crecimiento positivo a *S.aureus* que equivale a un 55.5%.

*S. aureus* no presentó predilección por género, ya que en ambos mostró el mismo porcentaje de crecimientos.

Lo que podemos concluir es que a mayor exposición a los fármacos, mayor es la resistencia que se presenta a los mismos.

Esto es consecuencia del uso indiscriminado por parte del personal de la salud, los odontólogos, médico en general, la propia población y la industria farmacéutica ya que la venta de medicamentos es libre y no existen normas que controlen el consumo de éstos. Sumado a la falta de conocimientos en cuanto a las características microbiológicas de las bacterias, las zonas de acción y las especificaciones de cada medicamento.

Se concluye que la hipótesis no fue verdadera, ya que aunque demostro ser efectiva en más del 75% en ambas poblaciones, el medicamento mas efectivo fueron los nitrofuranos.

## **RECOMENDACIONES**

Utilizar medicamentos de menor espectro pero eficacez contra el tipo de enfermedad y atender la infección por métodos clínicos y ayudados de soluciones antisépticas, y no solo el tratamiento de la infección a base de antibióticos.

Concientizar a la población del riesgo que conlleva el uso indiscriminado de antibióticos y lo importante de seguir el tratamiento en el tiempo y dosis indicado por el profesional de la salud.

Dar a conocer los estudios realizados en cuanto a resistencias, para lograr la actualización de los profesionales de la salud y evitar fracasos terapéuticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liébana J. Microbiología Oral. Editorial McGrawHill, 2006. Disponible en: <http://www.telmeds.org/AVIM>
2. Nodarse Hernández Rafael. Monitoreo de la resistencia bacteriana in vitro a los antimicrobianos durante 5 años. Rev Cub Med Mil [revista en la Internet]. 1998 Jun [citado 2010 Mayo 25] ; 27(1): 34-38. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65571998000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65571998000100006&lng=es)
3. García R.J.A, Gomis M, González J, Prieto J. Historia de la antibioterapia. Zaragoza 1997.
4. Larrondo H.C. Amoxicilina / sulbactam alternativa terapéutica en las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Acta médica 2000; 9 (1-2): 96-100.
5. Fleming A. An antibacterial action of cultures penicillium with especial reference to their use in isolation of B.influnzae. Br J Exp. Pathol 1929; 10: 226.
6. Aguilar M., Álvarez J.L. Penicilinas en endodoncia. Disponible en: [http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia/art\\_revisio/revisio\\_2006/i\\_a\\_revisio9.html](http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia/art_revisio/revisio_2006/i_a_revisio9.html)
7. Errecalde J.O. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación. Roma 2004. ISBN 92-5-305150-7, ISSN 1014-1200
8. Chaves E, Rojas, J.A, Rivera P. Prevalencia de Cepas de *Staphylococcus* productoras de biopelícula y con receptores FC aislados de muestras clínicas y de individuos sanos. Rev. costarric. cienc. méd, Jun 2000, vol.21, no.1-2, p.51-56. ISSN 0253-2948
9. Kumate J. Antibióticos y quimioterápicos, Edit: Medez Cervantes, México 1981; p. 343.
10. Ogston, A. Micococcus poisoning. Anat Physid 17. p. 24-58.1882.
11. Patrick R. M, Michael A. P. Microbiología Médica. Elsevier España, 2006. p. 222-223
12. Pulgarín S. Influencia de la catalasa y de la  $\beta$ -toxina en la patogénesis de "staphylococcus aureus". Madrid, 2005. ISBN: 84-669-2854-5
13. Silva G.M. Staphylococcus aureus Agentes Vivos de Enfermedad más Prevalentes en Chile Disponible en <http://staphylococcus-aureus.blogspot.com/>
14. Tello de Hernández T, Hernández P, Gutiérrez G. Epidemiología oral de tejidos duros y blandos en escolares del estado de Yucatán, México. Rev Biomed 1997; 8:65-79
15. Matesanz P, Figuero E, Giménez M.J, Aguilar L, Llor C, Prieto J, Bascones A. Del conocimiento de la etiología bacteriana al tratamiento y la prevención de las infecciones más prevalentes en la comunidad: las infecciones odontológicas. Rev Esp Quimioterap, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 136-145
16. Robertson D, Smith A.J. The microbiology of the acute dental abscess. J Med Microbiol 58 (2009), 155-162; ISSN 0022-2615

17. Brook, I., Frazier, E. H. & Gher, M. E. (1991). Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol* 6, 123–125.
18. Kulekci, G., Inanc, D., Kocak, H., Kasapoglu, C. & Gumru, O. Z. (1996). Bacteriology of dentoalveolar abscesses in patients who have received empirical antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 23 (Suppl. 1), S51–S53
19. Kuriyama, T., Absi, E. G., Williams, D. W. & Lewis, M. A. (2005). An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistance. *Br Dent J* 198, 759–763
20. Roche, Y. & Yoshimori, R. N. (1997). In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J Antimicrob Chemother* 40, 353–357
21. Siqueira, J. F., Jr, Rocas, I. N., Souto, R., Uzeda, M. & Colombo, A. P. (2001d). Microbiological evaluation of acute periradicular abscesses by DNA-DNA hybridization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 92, 451–457
22. Mangundjaja, S. & Hardjawinata, K. (1990). Clindamycin versus ampicillin in the treatment of odontogenic infections. *Clin Ther* 12, 242–249.
23. Coticchia, J. M., Getnick, G. S., Yun, R. D. & Arnold, J. E. (2004). Age-, site-, and time-specific differences in pediatric deep neck abscesses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130, 201–207.
24. Coulthard, M. & Isaacs, D. (1991). Retropharyngeal abscess. *Arch Dis Child* 66, 1227–1230.
25. Dodson, T. B., Perrott, D. H. & Kaban, L. B. (1989). Pediatric maxillofacial infections: a retrospective study of 113 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 47, 327–330
26. Tan, P. T., Chang, L. Y., Huang, Y. C., Chiu, C. H., Wang, C. R. & Lin, T. Y. (2001). Deep neck infections in children. *J Microbiol Immunol Infect* 34, 287–292
27. Tsintzos, S. J. & Skoutelis, A. (1997). Periapical abscesses: causal bacteria and antibiotic sensitivity. *J Chemother* 9, 415–419
28. Machuca, M., Espejo, J., Gutiérrez, L., Herrera, J. *Análisis de la prescripción antibiótica en una farmacia comunitaria*. Pharm Care Esp 2000; 2: 411-419.
29. Intercontinental Marketing Services Ibérica, SA. Madrid, España 2003.
30. Palmer, N. O. A., Martin, M. V., Pealing, R. V. & Ireland, R. S. (2000). An analysis of antibiotic prescriptions from general dental practice in England. *J Antimicrob Chemother* 46, 1033–1035
31. Kuriyama, T., Karasawa, T., Williams, D. W., Nakagawa, K. & Yamamoto, E. (2006). An increased prevalence of beta-lactamase-positive isolates in Japanese patients with dentoalveolar infection. *J Antimicrob Chemother* 58, 708–709
32. Lewis, M. A., McGowan, D. A. & MacFarlane, T. W. (1986). Short-course high-dosage amoxycillin in the treatment of acute dento-alveolar abscess. *Br Dent J* 161, 299–302.
33. Lewis, M. A. O., Parkhurst, C. L., Douglas, C. W. I., Martin, M. V., Absi, E. G., Bishop, P. A. & Jones, S. A. (1995). Prevalence of penicillin-resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chemother* 35, 785–791

34. Stroe, W., Haug, R. H. & Lillich, T. T. (2001). The changing face of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 59, 739–748.
35. Foster T. J, Bohach G. A. Staphylococcus aureus exotoxins. Gram positive pathogens. 2000 p: 367-378. ASM Press.
36. Valle G, Quirós L. M. A  $\beta$ -lactamase belonging to group 2e from oral clinical isolates of *Prevotella intermedia*. *FEMS Microbiol Lett* 158, 191–194.
37. Boulanger V, Zhao X, Lacasse P. Protective effect of melatonin and catalase in bovine neutrophil-induced model of mammary cell damage. *J Dairy Sci*, 2002 85: 562-569.
38. Bayles K.W, Wesson C. A, Liou L.E, Fox L.K, Bohach G.A, Trumble W. R. Intracellular Staphylococcus aureus escapes the endosome and induces apoptosis in epithelial cells. *Infect Immun*, 1998 66: 336-342.
39. Kahl, B.C, Goulian M, Van Wamel W, Herrmann M, Simon S.M, Kaplan G, Peters G, Cheung A.L. Staphylococcus aureus RN6390 replicates and induces apoptosis in a pulmonary epithelial cell line. *Infect Immun*, 2000. 68: 5385-5392.
40. Brouillette E, Grondin G, Shkreta L, Lacasse P Talbot B.G. In vivo and in vitro demonstration that Staphylococcus aureus is an intracellular pathogen in the presence or absence of fibronectin-binding proteins. *Microb Pathog*, 2003. 35: 159-168.
41. Hess D. J, Henry S.M, Erickson E.A, Wells C.L. Intracellular survival of Staphylococcus aureus within cultured enterocytes. *J Surg Res*, 2003. 114: 42-49.
42. Hamill, R.J, Vann J.M, Proctor R.A. Phagocytosis of Staphylococcus aureus by cultured bovine aortic endothelial cells: model for postadherence events in endovascular infections. *Infect Immun*, 1986. 54: 833-836.
43. Yao L, Bengualid V, Lowy F.D, Gibbons J.J, Hatcher B.V, Berman J.W. Internalization of Staphylococcus aureus by endothelial cells induces cytokine gene expression. *Infect Immun*, 1995. 63: 1835-1839.;
44. Menzies B. E, Kourteva I. Internalization of Staphylococcus aureus by endothelial cells induces apoptosis. *Infect Immun*, 1998. 66: 5994-5998.
45. Hudson M.C, Ramp W.K, Nicholson N.C, Williams A.S, Nousiainen M.T. Internalization of Staphylococcus aureus by cultured osteoblasts. *Microb Pathog*, 1995. 19: 409-419.
46. Hudson, M. C., Ramp W.K, Nicholson N.C, Williams A.S, Nousiainen M. Internalization of Staphylococcus aureus by cultured osteoblasts. *Microb Pathog*, 1995. 19: 409-419
47. Ahmed, S, Meghji S, Williams R. J, Henderson B, Brock J.H. Nair. Staphylococcus aureus fibronectin binding proteins are essential for internalization by osteoblasts but do not account for differences in intracellular levels of bacteria. *Infect Immun*, 2001. 69: 2872-2877.
48. Gresham, H. D., J. H. Lowrance, T. E. Caver, B. S. Wilson, A. L. Cheung and F. P. Lindberg. 2000. Survival of Staphylococcus aureus inside neutrophils contributes to infection. *J Immunol Baltimore, Md.: 1950*, 164: 3713-3722.
49. Hébert, A., Sayasith K, Sénéchal S, Dubreuil P, Lagacé J. Demonstration of intracellular Staphylococcus aureus in bovine mastitis alveolar cells and

- macrophages isolated from naturally infected cow milk. *FEMS Microbiol Lett*, 2000. 193: 57-62.
50. Dziewanowska K., Patti J. M., Deobald C. F., Bayles K. W., Trumble W. R., Bohach G. A. Fibronectin binding protein and host cell tyrosine kinase are required for internalization of *Staphylococcus aureus* by epithelial cells. *Infect Immun*, 1999. 67: 4673-4678.
  51. Peacock S. J., Foster T.J., Cameron B.J., Berendt J.R. Bacterial fibronectin-binding proteins and endothelial cell surface fibronectin mediate adherence of *Staphylococcus aureus* to resting human endothelial cells. *Microbiology*, 1999. 145: 3477-3486.
  52. Sinha B., Francois P.P., Nusse O., Foti M., Hartford M., Vaudaux P., Foster T.J., Lew D. P., Herrmann M., Krause K.H. Fibronectin-binding protein acts as *Staphylococcus aureus* invasin via fibronectin bridging to integrin  $\alpha 5\beta 1$ . *Cell Microbiol*, 1999. 1: 101-117.
  53. Massey R. C., Kantzanou M.N., Fowler T., Day N.P., Schofield K., Wann E.R., Berendt A.R., Hook M., Peacock S.J. Fibronectin-binding protein A of *Staphylococcus aureus* has multiple, substituting, binding regions that mediate adherence to fibronectin and invasion of endothelial cells. *Cell Microbiol*, 2001. 3: 839-851.
  54. Almeida R. A., Matthews K.R., Cifrian E., Guidry A.J., Oliver S.P. *Staphylococcus aureus* invasion of bovine mammary epithelial cells. *J Dairy Sci*, 1996. 79: 1021-1026
  55. Jevon M., Guo C., Ma B., Mordan N., Nair S.P., Harris M., Henderson B., Bentley G., Meghji S. Mechanisms of internalization of *Staphylococcus aureus* by cultured human osteoblasts. *Infect Immun*, 1999. 67: 2677-2681.
  56. Agerer F., Michel A., Ohlsen K., Hauck C.R. Integrin-mediated invasion of *Staphylococcus aureus* into human cells requires Src family protein-tyrosine kinases. *J Biol Chem*, 278: 42524- 42531.
  57. Fowler T., Johansson S., Wary K.K., Hook M. Src kinase has a central role in in vitro cellular internalization of *Staphylococcus aureus*. *Cell Microbiol*, 2003. 5: 417-426.
  58. Wesson C. A., Liou L. E., Todd K. M., Bohach G. A., Trumble, Bayles K.G. *Staphylococcus aureus* Agr and Sar global regulators influence internalization and induction of apoptosis. *Infect Immun*, 1998. 66: 5238-5243.
  59. Qazi, S. N., Counil E., Morrissey J., Rees C.E., Cockayne A, Winzer K, Chan W.C, Williams P, Hill P.J. Agr expression precedes escape of internalized *Staphylococcus aureus* from the host endosome. *Infect Immun*, 2001. 69: 7074-7082.
  60. Shompole S., Henon K.T, Liou L.E, Dziewanowska K, Bohach G. A, Bayles K.W. Biphasic intracellular expression of *Staphylococcus aureus* virulence factors and evidence for Agr-mediated diffusion sensing. *Mol Microbiol*, 2003. 49: 919-927.
  61. Hooper DC. Emerging mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Emerg Infect Dis* 2001;7:337-41.

62. Cohen S. Burns R. Endodoncia los caminos de la pulpa. Edit. Panamericana, 1995 México, p. 40, 41.
63. Barrios G. enciclopedia de odontología . Editar Ltda, Colombia 2004, p. 99, 100.
64. Yuni J., Salinas M., Ronald E. Millán I., Juan C. León M. Abscesos del periodonto, conducta odontológica. Acta Odontológica Venezolana - VOLUMEN 46 N° 1 / 2008 .ISSN: 0001-6365 – Disponible en: [www.actaodontologica.com](http://www.actaodontologica.com)
- 65.17. Sánchez C. ¿Antibióticos ayer, hoy y mañana...? Disponible en <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v5n2/Sánchez.htm>
66. Otaíza F, Brenner P. Informe de las Infecciones Intrahospitalarias Chile. Departamento de Epidemiología, División Programas de Salud, Ministerio de Salud 1996.
67. Chávez A, Bahamondes D, Payá E, Mendoza C, Papic Z. Infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente. Experiencia clínica. Rev Chil Infect 1995; 12: 152-6.
68. Bascones A, Aguirre JM, et-al, Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odontov21n6/original3.pdf>.
69. Estévez C. M, Rojas P. A. Antibióticos en el manejo de las infecciones odontogénicas de origen endodóntico. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia>
70. Walker S.T. Microbiología. McGraw-Hill interamericana.
71. Alós J.I. Resistencia bacteriana a los antibióticos. Medicina Clínica vol. 103. Num.3. 1.994
72. Drusano GL, Goldstein FW. Relevance of the Alexander Project: Pharmacodynamic considerations. J Antimicrob Chemother 1996; 38(Suppl A ) : 141-54 .
73. Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20(8):407-12. Madrid. España.
74. Craig WA, Vogelmann B. Changing concepts and new applications of antibiotic pharmacokinetics. Am J Med 1984; 77:24-8.
75. Craig WA. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis 1998; 26: 1-12.
76. Shah PM, Junghanns W, Stille W. Dosis-Wirkungs-Beziehung der Bakterizidie bei E. coli, K. pneumoniae und Staphylococcus aureus. Dtsch Med Wochenschr 1976; 101:325-8.
77. Craig WA. Post-antibiotic effects in experimental infection models: relationship to in vitro phenomena and to treatment of infections in man. J Antimicrob Chemother 1993;31(Suppl D ) : 149-58 .
78. Fantin B, Ebert S, Leggett J, Vogelmann B, Craig WA. Factors affecting duration of in vivo postantibiotic effect for aminoglycosides against gram-negative bacilli. J Antimicrob Chemother 1991; 27:829-36.
79. Textos científicos. Generalidades de los antibióticos. Disponible en: <http://www.textoscientificos.com/antibioticos/introduccion>.

80. Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(8):407-12. Madrid. España.
81. Mandell G, Petri W. Penicilinas, Cefalosporinas y otros Antibióticos  $\beta$ -lactámicos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, eds. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 1159-67.
82. MDCConsult. Drug Information. Cephalothin [web en línea] 2002 [visitado el 9 de marzo de 2002]. Disponible en Internet desde: <http://home.mdconsult.com/das/drug/body/90190380/1/700.html#top>
83. Chambers H, Jawetz E. Sulfonamidas, trimetropin y quinolonas. En: Katzung B, ed. Farmacología básica y clínica. 7 ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1998. p. 881-883.
84. Mandell G, Petri W. Fármacos antimicrobianos: Sulfonamidas, trimetropin-sulfametoxazol, quinolonas y fármacos contra infecciones de vías urinarias. En: Hardman J, Limbird LE Molinoff P, Ruddon R, Goodman A, eds. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. 1132-1137.
85. Samaniego E. Macrólidos y lincosamidas. En: Samaniego E, editor. Fundamentos de Farmacología Médica. 5ta ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999. p. 1258-60.
86. Granizo E. Guía Terapéutica. Quito: Organización Panamericana de la Salud; 1992. p. 318-9.
87. Patel SS , Balfour JA , Bryson HM. Fosfomicin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs* 1997 Apr 53:4 637-56
88. Reeves DS. Fosfomicin trometamol. *J Antimicrob Chemother* 1994 Dec 34:6 8538
89. Chambers H, Sande M. Fármacos antimicrobianos: Aminoglucósidos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, eds. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp. 1174-86.
90. Zurita J. Antibióticos aminoglucósidos. En: Samaniego E, ed. Fundamentos de Farmacología Médica. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999. pp. 1234-43.
91. Mateos F . Agentes antimicrobianos y microorganismos Departamento de Microbiología y Genética. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca.
92. Mandell G, Petri W. Fármacos antimicrobianos: penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, editores. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 1152-8.
93. MDCConsult Drug Information. Oxacillin Sodium [web en línea] 2001. Disponible en Internet desde: <http://home.mdconsult.com>

94. Granizo E. Antiinfecciosos. En: Granizo E, ed. Guía Terapéutica. 2 ed. Quito: Organización Panamericana de la Salud; 1992. pp. 335-8.
95. Chambers H, Jawetz E. Sulfonamidas, trimetropin y quinolonas. En: Katzung B, ed. Farmacología básica y clínica. 7 ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1998. p. 881-883.
96. Darquea L. Antibióticos de Amplio Espectro: Tetraciclinas y Cloranfenicol. En: Samaniego E, ed. Fundamentos de Farmacología Médica. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999. p. 1246-54.
97. Granizo E. Otros antibióticos: polimixinas, bacitracina, novobiocina, vancomicina, teicoplanina, fosfomicina. En: Samaniego E, ed. Fundamentos de Farmacología Médica. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999. p. 1265-6.
98. Camargo RE. Actividad antimicrobiana contra staphylococcus y streptococcus en la ciudad de México durante 2008-2009. ( trabajo para optar por el título de licenciatura de Cirujano Dentista).2010. UNAM FES Zaragoza.
99. Majumder D. Bordolor JS. Antimicrobial susceptibility and clonal relatedness pattern among methicillin resistant staphylococcus isolates in Assam. Indian J Med Microbiol 2001; 19 (3):138-40.
100. Otth L R., Myra Wilson Sch., Natalia Bustamante H., Heriberto Fernández J. y Carola Otth L. Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de Staphylococcus aureus aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia, Chile. Rev Chil Infect 2008; 25 (3): 175-178
101. Mamani E, Luján D. , Pajuelo G. Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus aureus. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. An Fac Med Lima 2006; 67(2) Págs. 120-124 ISSN 1025 – 5583
102. Krishna H., Kumar D., et.al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in western Nepal. J Infect Dev Ctries 2009; 3(9):681-684. Received May 25, 2009 – Accepted August 29, 2009.
103. Mena, Lizbeth M. Camacho Molina, Belinda C. Harris Socorro, Messaria M. Ginestre Pérez Staphylococcus aureus: estado de portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Rev. Soc. Ven. Microbiol. v.25 n.2 Caracas feb. 2005
104. Nordase HR. Estafilococos multirresistentes: uso del disco de oxacilina como marcador de resistencia a antibióticos. Rev Cub Med Mil 001; 30 (1). Sandfor JP. Ed. The Sandford guide to Antimicrobial Therapy. 26 ed. Dallas: Antimicrobial therapy, 1996; t1:48-52